



**Б  
Л  
В**

ИБЛИОТЕКА

РАКТИЧЕСКОГО

РАЧА

14 3 2007

В.А. Аграненко, Н.Н. Скачилова

**ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЕ  
РЕАКЦИИ  
И ОСЛОЖНЕНИЯ**



• МЕДИЦИНА •



БИБЛИОТЕКА ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

1986  
А 251

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ

---

В. А. АГРАНЕНКО, Н. Н. СКАЧИЛОВА

**ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЕ  
РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ**

Издание второе,  
переработанное и дополненное

БИБЛИОТЕКА  
291515



«МЕДИЦИНА» 1986

ББК 54.5  
А25  
УДК 615.38.065

Рецензенты:

- З. Д. Федорова, проф., руководитель лаборатории свертывания крови  
Ленинградского НИИ гематологии и переливания крови;  
К. Ю. Литманович, докт. мед. наук, сотрудник того же института.

Аграненко В. А., **Скачилова Н. Н.**

А25 Гемотрансфузионные реакции и осложнения. —  
2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1986. —  
240 с., ил. (Б-ка практич. врача. Неотложная  
помощь).

70 к. 70 000 экз.

В книге рассмотрены причины посттрансфузионных реакций и осложнений, описаны клиника и лечение их. Особое внимание уделено компонентной гемитерапии. Во втором издании (первое вышло в 1979 г.) введены разделы о негемолитических реакциях и осложнениях, синдроме диссеминированного свертывания, осложнениях после переливания кровезаменителей, гемосорбции, осложнениях, связанных с резус-несовместимостью и др.

Для гематологов, реаниматологов, трансфузиологов, хирургов, акушеров-гинекологов, педиатров.

А 4110000000—184 117—86  
039(01)—86

ББК 54.5

© Издательство «Медицина», Москва, 1979  
© Издательство «Медицина», Москва, 1986  
с изменениями



## ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Переливание крови прочно вошло в лечебную практику. Вместе с тем в части случаев в результате его применения развиваются трансфузионные реакции и осложнения.

За последние годы пересмотрены показания к переливанию крови. Это обусловлено накоплением значительного клинического опыта в области гемотерапии, успехами в изучении функциональных особенностей отдельных клеток крови и их лечебного действия, а также разработкой методов функционирования цельной крови на компоненты.

В настоящее время в практику внедряются новые принципы трансфузионной тактики — компонентная и инфузионно-трансфузионная гемотерапия, сущность которой состоит в дифференцированном или комплексном применении трансфузий цельной крови, ее компонентов (эритроцитной, тромбоцитной и лейкоцитной массы), плазмы, ее препаратов, солевых растворов и крове-заменителей. Основная цель компонентной гемотерапии — восполнение дефицита тех или иных клеточных элементов крови либо белковых факторов плазмы. В результате применения такой трансфузионной тактики значительно уменьшилось количество трансфузий цельной консервированной крови за счет широкого использования переливаний эритроцитной массы. Эритроцитная масса становится основным средством трансфузионного лечения острых и хронических анемических состояний.

В этой связи значительно сокращается число, изменяются причины, характер клинических проявлений посттрансфузионных реакций и осложнений. Компонентная и инфузионно-трансфузионная терапия способствует не только повышению лечебной эффективности, но и снижает опасность сенсibilизации больных к клеточным антигенам крови и белкам плазмы.



ББК 54.5  
А25  
УДК 615.38.065

Рецензенты:

- З. Д. Федорова, проф., руководитель лаборатории свертывания крови  
Ленинградского НИИ гематологии и переливания крови;  
К. Ю. Литманович, докт. мед. наук, сотрудник того же института.

Аграненко В. А., **Скачилова Н. Н.**

А25 Гемотрансфузионные реакции и осложнения. —  
2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1986. —  
240 с., ил. (Б-ка практич. врача. Неотложная  
помощь).

70 к. 70 000 экз.

В книге рассмотрены причины посттрансфузионных реакций и осложнений, описаны клиника и лечение их. Особое внимание уделено компонентной гемотерапии. Во втором издании (первое вышло в 1979 г.) введены разделы о негемолитических реакциях и осложнениях, синдроме диссеминированного свертывания, осложнениях после переливания кровезаменителей, гемосорбции, осложнениях, связанных с резус-несовместимостью и др.

Для гематологов, реаниматологов, трансфузиологов, хирургов, акушеров-гинекологов, педиатров.

А 4110000000—184 117—86  
039(01)—86

ББК 54.5

© Издательство «Медицина», Москва, 1979  
© Издательство «Медицина», Москва, 1986  
с изменениями



## ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Переливание крови прочно вошло в лечебную практику. Вместе с тем в части случаев в результате его применения развиваются трансфузионные реакции и осложнения.

За последние годы пересмотрены показания к переливанию крови. Это обусловлено накоплением значительного клинического опыта в области гемотерапии, успехами в изучении функциональных особенностей отдельных клеток крови и их лечебного действия, а также разработкой методов функционирования цельной крови на компоненты.

В настоящее время в практику внедряются новые принципы трансфузионной тактики — компонентная и инфузионно-трансфузионная гемотерапия, сущность которой состоит в дифференцированном или комплексном применении трансфузий цельной крови, ее компонентов (эритроцитной, тромбоцитной и лейкоцитной массы), плазмы, ее препаратов, солевых растворов и крове-заменителей. Основная цель компонентной гемотерапии — восполнение дефицита тех или иных клеточных элементов крови либо белковых факторов плазмы. В результате применения такой трансфузионной тактики значительно уменьшилось количество трансфузий цельной консервированной крови за счет широкого использования переливаний эритроцитной массы. Эритроцитная масса становится основным средством трансфузионного лечения острых и хронических анемических состояний.

В этой связи значительно сокращается число, изменяются причины, характер клинических проявлений посттрансфузионных реакций и осложнений. Компонентная и инфузионно-трансфузионная терапия способствует не только повышению лечебной эффективности, но и снижает опасность сенсибилизации больных к клеточным антигенам крови и белкам плазмы.



Новая трансфузионная тактика, включающая применение компонентов крови, солевых растворов и кровезаменителей, в значительной мере повышает эффективность лечения и снижает опасность возникновения посттрансфузионных реакций и осложнений.

В настоящей монографии обобщены результаты многолетних клинических наблюдений и исследований авторов. Практическая работа в специализированном отделении, многочисленные выезды в различные лечебные учреждения для расследования причин гемотрансфузионных осложнений и консультации больных позволили авторам судить об основных причинах осложнений.

Установлено, что наиболее частая причина гемотрансфузионных осложнений — переливание крови, несовместимой по групповым факторам системы АВ0 и резус-фактору. Всесторонний анализ осложнений, развившихся после переливания крови, свидетельствует о том, что чаще всего причиной их являются ошибки и погрешности при проведении гемотрансфузий, а также необоснованное назначение переливания крови без учета исходного состояния организма реципиента (повышенная реактивность, сенсibilизация, иммунизация и др.).

В книге подробно изложены вопросы, касающиеся гемотрансфузионного шока и различных периодов острой почечной недостаточности, нарушений азотистого, водного и электролитного обмена, функционального состояния почек, печени и сердечно-сосудистой системы, что позволит читателю составить четкое представление о всех возникающих патологических изменениях.

Авторы представили клиническую классификацию гемотрансфузионных осложнений, которая позволяет судить о тяжести заболевания и его прогнозе, а также правильно выбрать метод лечения. В специальных разделах описаны патогенетические методы лечения гемотрансфузионного шока и острой почечной недостаточности в различные ее периоды с использованием консервативной терапии и гемодиализа. Особое внимание уделено неотложной терапии в начальном периоде шока, которая позволяет предупредить тяжелое поражение почек.

Во втором, исправленном и дополненном, издании монографии изложены общие принципы новой компонентной и инфузионно-трансфузионной терапии и дана краткая характеристика используемых сред.



Широкое применение в лечебной практике солевых растворов и кровезаменителей явилось основанием для введения дополнительного раздела, посвященного посттрансфузионным реакциям и осложнениям, связанным с их применением, в котором рассмотрены причины возникновения, особенности клинического течения, меры профилактики и методы лечения этих осложнений.

Авторы выражают надежду, что второе издание книги с значительными дополнениями будет содействовать правильному и эффективному использованию в клинической практике новых методов трансфузионной терапии — компонентной и инфузионно-трансфузионной — и тем самым способствовать дальнейшему снижению числа и тяжести посттрансфузионных реакций и осложнений.

## ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

Переливание крови и ее компонентов широко внедрено в лечебную практику. За последние годы определилось новое отношение к гемотерапии. Большое значение приобретает дифференцированные показания к применению отдельных компонентов крови. Трансфузии эритроцитной, тромбоцитной, лейкоцитной массы, плазмы, альбумина и других препаратов крови позволяют получить значительно большую лечебную эффективность при ряде патологических состояний, чем от переливания цельной крови.

Вместе с тем в практике продолжается широкое применение переливания крови и эритроцитной массы. Гемотрансфузионная терапия, проводимая с учетом строгих показаний, противопоказаний, а также при условии выполнения всех требований соответствующих инструкций и методических рекомендаций, является безопасным методом лечения и обычно не вызывает тяжелых реакций или осложнений. Однако проблема профилактики, своевременной диагностики и лечения гемотрансфузионных реакций и осложнений остается актуальной.

Авторы настоящей монографии — опытные и известные специалисты в этой области с большим многолетним личным клиническим опытом. Всесторонние научные



исследования В.А.Аграненко и Н.Н.Скачиловой различных аспектов проблемы гемотрансфузионных осложнений позволили разработать эффективные методы диагностики и терапии тяжелых реакций и осложнений после переливания крови, что в конечном итоге дало возможность внедрить комплексный метод лечения в практику здравоохранения. Ознакомление широких кругов врачей различных специальностей и работников Службы крови с книгой В.А.Аграненко и Н.Н.Скачиловой должно способствовать дальнейшему снижению числа гемотрансфузионных осложнений, их эффективному предупреждению и лечению.

Член-корреспондент АМН СССР  
профессор *О. К. Гаврилов*

## ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ КОМПОНЕНТНОЙ И ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Лечение различных патологических состояний, сопровождающихся недостаточностью объема циркулирующей крови (ОЦК), отдельных ее компонентов (плазма, эритроцитная масса, лейкоциты, тромбоциты) или белковых факторов плазмы, изменениями водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, а также гемопоэза или гемокоагуляции, в значительной степени обеспечивается целенаправленной компонентной и инфузионно-трансфузионной терапией, корригирующей нарушения гомеостаза в организме. Если в недалеком прошлом основным средством гемокоррекции являлось переливание цельной донорской крови, то за последние годы сложившееся в течение десятилетий традиционное отношение к нему изменилось.

Экспериментальные исследования (А. А. Богомолец, А. Н. Федоров, Р. М. Гланц, А. И. Абесадзе и др.) способствовали раскрытию сложных механизмов действия переливания крови — заместительного, гемостатического, стимулирующего, дезинтоксикационного и питательного. В результате этих исследований определено отношение к гемотрансфузии как к средству, обладающему многосторонним действием, что привело к расширенному, иногда неоправданному, применению переливаний крови при многих заболеваниях.

Наш большой клинический опыт в области гемотерапии, особенно в выявлении причин гемотрансфузионных реакций и осложнений, позволяет считать переливание крови серьезной операцией — трансплантацией ткани.

Для назначения переливания крови и получения необходимого лечебного эффекта требуется наличие четких показаний, а применение его только с целью стимуляции как средства, «укрепляющего организм», для «поднятия защитных или иммунных сил» организма, для активации функции печени, миокарда и центральной нервной системы и т. д. нередко является неоправданным и приводит к тяжелым реакциям и осложнениям.



✓ Цельная донорская кровь является тканью организма, обладающей лечебными свойствами. Нет необходимости говорить о многостороннем действии переливания крови, в том числе стимулирующем. Наряду с этим многолетний клинический опыт переливания крови при различных патологических состояниях свидетельствует о том, что оно прежде всего оказывает заместительное действие и эффективно при лечении острых и хронических анемических состояний.

✓ Это положение не вызывает сомнений: переливание крови в условиях острой массивной кровопотери (при дефиците и эритроцитной массы, и плазмы) приводит к возмещению ОЦК, повышению количества эритроцитов, уровня гемоглобина, увеличению кислородной емкости крови, нормализации артериовенозной разницы. В результате купируется острая анемическая гипоксия, нормализуется гемодинамика. Мы считаем, что лечебное действие трансфузий эритроцитной массы при анемиях состоит в восполнении дефицита эритроцитов, которые осуществляют в организме реципиента перенос и отдачу гемоглобином кислорода и ликвидируют тем самым гипоксию на клеточном, тканевом и органном уровнях, в результате чего восстанавливаются нарушенные вследствие анемизации функции органов и систем.

При острых массивных кровопотерях, сопровождающихся острыми гипоксическими состояниями, предпочтительно использовать консервированную кровь или эритроцитную массу с большим сроком хранения: кровь, консервированную на растворе глюцир, — до 5-го дня, а на цитроглюкофосфате — до 10-го дня с момента заготовки. Это связано с тем, что цитроглюкофосфат способствует более длительному сохранению кислородтранспортной функции эритроцитов.

При лечении хронических анемий или кровопотерь с умеренной гипоксией вполне допустимо использовать кровь или эритроцитную массу, сохраняемую более длительные сроки. Эффективность трансфузий в этих случаях обусловлена тем, что в кровяном русле реципиента происходит восстановление кислородтранспортной функции перелитых эритроцитов. Необходимо учитывать происходящие в консервированной крови и эритроцитной массе так называемые повреждения при хранении. Изменение в результате этого качества крови и жизне-способности отдельных клеток в конечном итоге снижает ее лечебную эффективность: уменьшается рН, содержа-



ние 2,3-ДФГ, АТФ, увеличиваются сродство гемоглобина к кислороду, гемолиз, концентрация ионов калия, аммиака, разрушаются тромбоциты и лейкоциты, образуются микроагрегаты из клеточных элементов. Изменение ферментных систем в красных клетках и в плазме приводят к инаktivации факторов коагуляции.

✓ В консервированной крови к 21-му или 35-му дню хранения (в зависимости от применяемых гемоконсервантов) остаются жизнеспособными 70—80% эритроцитов, тромбоциты теряют свои свойства значительно раньше, а гранулоциты не способны к фагоцитозу через 24—48 ч, факторы VIII и V сохраняют активность лишь до 24 ч после заготовки крови от донора. Несмотря на это, цельную консервированную кровь нередко все еще используют для лечения нарушений гемокоагуляции, тромбоцитопений, лейкопений и т. д., т. е. тех состояний, при которых имеется дефицит отдельных клеточных элементов крови или свертывающих факторов плазмы, который невозможно восполнить трансфузиями консервированной крови в больших дозах, а тем более длительно хранившейся.

✓ Неоправданные переливания цельной крови не только неэффективны, но и нередко представляют определенную опасность: больной получает, помимо эритроцитов, ненужные и нежелательные для него лейкоциты, тромбоциты, белки, изоантитела, антигены и т. д., что приводит к аллоиммунизации с образованием антител к антигенам клеточных элементов и белков плазмы, а эти антитела являются причиной посттрансфузионных реакций. Все это не безразлично для больного в последующей жизни — при повторных беременностях, при необходимости продолжительной гемотерапии, так как может явиться причиной тяжелых осложнений в родах, посттрансфузионных реакций или обусловить неэффективность гемотерапии. Помимо этого, при использовании цельной крови нельзя забывать о риске заражения гепатитом А, В, «ни А, ни В» и другими вирусными заболеваниями — трансфузионным мононуклеозом и т. д. В то же время применение отдельных компонентов крови по дифференцированным показаниям может значительно повысить эффективность гемотерапии, уменьшить опасность развития реакций и осложнений, увеличить ресурсы трансфузионных сред.

Хорошо известно, что успехи хирургии, в частности сердечно-сосудистой, связаны с широким применением



консервированной крови: ею заполняют аппарат искусственного кровообращения, осуществляют перфузию во время операций на открытом сердце. Однако кардиохирурги одними из первых обратили внимание на опасность трансфузий больших доз крови, развитие синдрома массивных трансфузий (синдром гомологичной крови). В этом случае, несмотря на восполненную гемотрансфузией операционную кровопотерю, в 1-е сутки определялся дефицит ОЦК, отмечались циркуляторные перегрузки, расстройство гемокоагуляции, водно-солевого обмена, феномен изоиммунизации и другие осложнения [Бураковский В.И. и др., 1968].

Проведенные исследования привели к изменению трансфузионной тактики, применению управляемой гемодилюции, максимальному уменьшению объемов используемой цельной крови за счет применения ее компонентов, препаратов и кровезаменителей. Определенное место в кардиохирургии заняли трансфузии размороженных отмытых эритроцитов и аутогемотрансфузии, которые с точки зрения иммунологии являются наиболее приемлемыми [В. И. Бураковский, Д. Б. Лифляндский, С. А. Шаноян, 1975]. В настоящее время новая трансфузионная тактика в кардиохирургии является общепризнанной. Лечение компонентами и препаратами крови позволяет вводить больному недостающий клеточный или белковый компонент, не перегружая кровяное русло, например:

1) для купирования тромбоцитопенической геморрагии и восстановления уровня тромбоцитов потребовалось бы ежедневно вводить 2—6 л свежезаготовленной крови, которые могут быть заменены 120—200 мл тромбоконцентрата;

2) для лечения гемофилии широко используются криопреципитат в дозе 50—100 мл (1000—1500 ЕД), цельной же крови для получения аналогичного лечебного эффекта потребовалось бы несколько литров; при гипо- и афибриногемиях эффективной дозой являются 3—4 г/л фибриногена, которые эквивалентны 5—8 л крови.

Таких примеров можно привести много. Все они свидетельствуют о преимуществах лечения концентратами клеточных компонентов или препаратами крови, так как переливание цельной крови для получения аналогичного лечебного эффекта привело бы к гиперволемии и тяжелой перегрузке сердечно-сосудистой системы.



Наряду с этим необходимо подчеркнуть, что при массивных кровопотерях с выраженными явлениями гиповолемического шока и анемической гипоксии, со снижением ОЦК (эритроцитов и плазмы), при операциях на открытом сердце, массивных обменных трансфузиях следует использовать переливание цельной крови как наиболее эффективное средство гемотерапии.

Все изложенное выше свидетельствует о возможности значительно ограничить показания к переливанию цельной крови при анемических состояниях за счет использования эритроцитной массы. Она по своему составу, функциональным свойствам и лечебной эффективности равноценна цельной крови, а в ряде случаев превосходит ее. В меньшем объеме эритроцитной массы содержится то же количество эритроцитов, гемоглобина, значительно меньше цитрата, продуктов распада, белковых антигенов и антител.

Эффективность и безопасность гемотерапии повысились благодаря разработке новых методов консервирования и обработки (отмывание, удаление лейкоцитарного слоя, фильтрация и др.) эритроцитной массы, в результате чего получают эритроцитную массу, содержащую небольшое количество лейкоцитов и тромбоцитов. Лейкоциты и тромбоциты консервированной крови, содержащие HLA и специфические антигены, могут sensibilizировать реципиента, особенно при повторных трансфузиях. Это является причиной температурных негемолитических посттрансфузионных реакций. Лейкоцитарные антитела считаются главной причиной развития таких реакций [Зотиков Е. А., 1975; Perkins et al., 1966]. Однако мало известно о минимальном количестве лейкоцитов в переливаемой крови, вызывающей sensibilизацию.

Трансфузии эритроцитной массы, содержащей небольшое количество лейкоцитов и тромбоцитов, позволили значительно снизить опасность аллоиммунизации больных антигенами лейкоцитов и тромбоцитов. Это еще в большей степени удается благодаря применению метода криоконсервирования и отмывания эритроцитной массы. Размороженная и отмытая эритроцитная масса имеет определенные преимущества, которые позволяют производить многократные трансфузии, не опасаясь развития sensibilизации и посттрансфузионных осложнений. Этот метод также позволяет шире



использовать эритроцитную массу, полученную из крови универсального донора группы 0 (I).

Эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами, имеет ряд преимуществ перед цельной кровью, позволяющих применять ее с лечебной целью:

1) при условии приготовления эритроцитной массы в первые 4—12 ч после взятия крови в ней отмечается меньшее количество микроагрегатов;

2) уменьшается риск сенсбилизации больных клеточными элементами крови и белками плазмы, что приводит к значительному снижению числа посттрансфузионных реакций и осложнений;

3) уменьшается риск цитратной интоксикации и гиперкалиемии при массивных трансфузиях;

4) уменьшается риск передачи вирусного гепатита;

5) снижается гемолиз при последующем хранении эритроцитной массы.

Перечисленные особенности эритроцитной массы, содержащей небольшое количество лейкоцитов и тромбоцитов, расширяют возможности гемотерапии, особенно у больных, которым требуются повторные трансфузии. В связи с этим за последние годы значительно расширилось применение такой эритроцитной массы в клинике.

Удаление лейкотромбоцитарного слоя из консервированной крови позволяет получить также новую трансфузионную среду — «модифицированную» цельную кровь, имеющую все изложенные выше достоинства. Метод получения такой крови состоит в следующем. Свежезаготовленную консервированную кровь подвергают центрифугированию, используя режимы, способствующие максимальному перемещению лейкоцитов и тромбоцитов в лейкотромбоцитарную пленку. Плазму образовавшуюся в надстое, временно переводят по замкнутой системе в другую емкость. Лейкотромбоцитарную пленку с небольшим слоем эритроцитов (30—50 мл) переводят в отдельную емкость для последующего выделения тромбоцитов и лейкоцитов. Плазма по системе трубок возвращается в емкость с эритроцитной массой. Полученная таким образом «модифицированная» цельная кровь отличается от обычной лишь отсутствием лейкоцитов и тромбоцитов и несколько меньшим содержанием эритроцитов и плазмы.

«Модифицированная» цельная кровь имеет те же достоинства, что и эритроцитная масса с уменьшенным количеством лейкоцитов и тромбоцитов. Ее с успехом



можно применять при острой кровопотере, шоке и других состояниях (особенно в сердечно-сосудистой хирургии), при которых необходимо отсутствие микроагрегатов и имеется сенсibilизация или опасность аллоиммунизации.

При острых постгеморрагических анемиях трансфузии эритроцитной массы дают тот же лечебный эффект, что и переливание крови. Наряду с этим они имеют и определенные преимущества (см. табл. 1).

Таблица 1

Особенности эритроцитной массы и показания к ее применению

Особенности	Показания
<p>Повышенная кислородтранспортная активность в малом объеме жидкости</p> <p>Отсутствие<sup>1</sup> или минимальное содержание сенсibilизирующих факторов (белки плазмы, лейкоциты, тромбоциты)</p>	<p>Анемические гипоксии при нормо- или гиперволемии</p> <p>Посттрансфузионные реакции при повторных переливаниях</p> <p>Сенсibilизация</p> <p>Аллергия</p> <p>Наличие ауто- и изоиммунных антител</p> <p>Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркьяфавы—Микеле)</p> <p>Талассемия (болезнь Кули)</p> <p>Гемолитическая анемия</p> <p>Трансплантация тканей и органов</p> <p>Профилактика аллоиммунизации, тканевой несовместимости, синдрома массивных гемотрансфузий</p>
<p>Отсутствие<sup>1</sup> или низкое содержание продуктов распада и вазоактивных веществ (калий, натрий, аммоний, свободный гемоглобин, серотонин, гистамин)</p>	<p>Анемии в сочетании с сердечной и почечной недостаточностью, нарушением функции печени</p>
<p>Минимальное<sup>1</sup> содержание микроагрегатов</p>	<p>Анемии в сочетании с сердечной и легочной недостаточностью, угрозой тромбоэмболии</p>
<p>Отсутствие плазменных факторов гемокоагуляции и тромбоцитов</p>	<p>Анемии в сочетании с тромбофлебитической болезнью, склонностью к гиперкоагуляции, тромбозам</p>
<p>Уменьшение<sup>1</sup> риска заражения сывороточным гепатитом</p>	<p>Все реципиенты</p>
<p>Возможность использования крови «универсального» донора</p>	<p>» »</p>

<sup>1</sup> Особенно для отмытой, а также размороженной и отмытой эритроцитной массы.



Трансфузии эритроцитной массы необходимо применять прежде всего для лечения анемических состояний. Их целесообразно использовать вместо цельной консервированной крови в случаях выраженного дефицита эритроцитов у анемизированных больных, у которых имеется опасность развития гиперволемии (сердечная и легочная недостаточность), при повышенной реактивности вследствие аллоиммунизации к антигенам лейкоцитов и белкам плазмы в результате повторных переливаний крови или осложненных заболеваний (почечная и печеночная недостаточность), при склонности к гиперкоагуляции и тромбозам.

Применение эритроцитной массы снижает риск сенсибилизации при повторной длительной гемотерапии, предупреждает посттрансфузионные реакции. Лечебная эффективность гемотерапии хронической анемии с использованием эритроцитной массы установлена в многочисленных специальных исследованиях (А. А. Багдасаров, П. М. Альперин, Ю. Г. Митерев, Л. И. Михайлова, Л. А. Жеребцов и др.). Наряду с этим трансфузии эритроцитной массы необходимо производить только по строгим показаниям, которые устанавливают на основании результатов клинического исследования и динамики заболевания. Трансфузии показаны при уровне гемоглобина 80—100 г/л и ниже. Однако применяют гемотерапию и при более высоких показателях красной крови в случаях устойчивой анемизации.

Следует избегать чрезмерной «трансфузионной активности», при которой показания к гемотерапии расширены, что приводит не только к неоправданному расходованию крови, но и к тяжелым посттрансфузионным реакциям.

Трансфузии эритроцитной массы, так же как и крови, не следует рассматривать как универсальное средство, «укрепляющее» здоровье, «улучшающее» самочувствие больного или направленное только на улучшение показателей красной крови. При таком строгом подходе к установлению показаний уменьшится количество «необязательных», или «случайных», неоправданных трансфузий.

Эритроцитную массу следует применять и в хирургической практике для борьбы с острыми циркуляторными нарушениями и гиповолемией при острой кровопотере, операционном и травматическом шоке. Ее необходимо использовать при лечении постгеморрагической анемии, подготовке анемизированных больных к обширным



хирургическим операциям, сенсibiliзации и реактивности больных вследствие предыдущих многократных трансфузий крови, необходимости гемотерапии в случаях сопутствующей гипертонии, сердечно-сосудистой и печеночной недостаточности.

При лечении хирургических больных, особенно анемизированных или с кровотечениями, у которых имеется дефицит факторов коагуляции (недостаточность VIII фактора, фибриногена, тромбоцитов), необходимо применять компонентную терапию с включением, помимо эритроцитной массы, недостающих факторов — компонентов и препаратов крови — свежезаготовленной или замороженной плазмы, криопреципитата или концентрата тромбоцитов. При обширных хирургических операциях или травмах, сопровождающихся кровотечениями, увеличением времени кровотечения (15—20 мин) и тромбоцитопенией ( $20-10 \times 10^9/\text{л}$  и менее), необходимы трансфузии концентратов тромбоцитов в лечебных дозах (не менее  $70 \times 10^9$  клеток), а при коагулопатиях с уровнем фибриногена ниже 0,6—1,0 г/л требуются вливания фибриногена или криопреципитата [Swisher, Tomasulo, 1981].

Острая кровопотеря, возникшая в результате травмы или операции, может быть возмещена не только путем переливания крови, но и с помощью инфузионно-трансфузионной терапии с включением эритроцитной массы наряду с цельной кровью или вместо нее. Трансфузионная тактика при возмещении кровопотери прежде всего должна базироваться на определении ее величины и причины, а также оценке клинического состояния больного (степень развившейся гиповолемии, ее длительность, снижение градиента артериовенозного давления). В настоящее время при удовлетворительной хирургической технике операционная кровопотеря чаще всего не превышает 750—1500 мл, в связи с чем может не потребоваться применение крови или эритроцитной массы.

Продолжающееся применение цельной крови в дозах, адекватных кровопотере, не всегда правильно, так как необходимо восполнять в основном дефицит эритроцитов, а не плазмы. Потери плазмы компенсируются за счет поступления в сосудистое русло жидкости из экстраваскулярного пространства (аутогемодилюция). В связи с этим более целесообразны переливания эритроцитной массы, которые производятся в сочетании с трансфузиями коллоидных и (или) солевых растворов.



При умеренных (10—15% ОЦК) кровопотерях нет необходимости в гемотрансфузиях и можно ограничиться переливанием солевых растворов или кровезаменителей. Особого внимания заслуживает инфузионно-трансфузионная тактика при массивных кровопотерях (30—40% ОЦК и более), при которых развивается выраженный клинический синдром геморрагического шока.

В начальном периоде травматического или геморрагического шока тяжелой степени основная задача терапии — восстановление ОЦК для устранения гиповолемии. Этого добиваются инфузией 1—2 л солевых растворов (или) кровезаменителей. Инфузии растворов способствуют нормализации центральной гемодинамики и ликвидации циркуляторной гипоксии. Однако этот временный лечебный эффект (кратковременный при использовании солевых растворов — 0,9% раствор хлорида натрия, лактасола и более продолжительный в случае применения коллоидных кровезаменителей — полиглюкин, желатиноль и др.) из-за развивающейся анемической гипоксии и разбавления оставшихся эритроцитов должен быть закреплен трансфузией крови и эритроцитной массы.

Таким образом возникает необходимость в решении второй задачи инфузионно-трансфузионной терапии — поддержание и коррекция кислородтранспортной функции крови.

Многолетний клинический опыт свидетельствует об эффективности переливания крови при лечении острой кровопотери и шока (А. Н. Филатов, И. Р. Петров, Н. А. Федоров, Б. В. Петровский, Д. М. Гроздов и др.). Однако несмотря на это, смертность от шока и кровопотери все еще остается высокой и эта патология считается одной из главных причин развития терминальных состояний при тяжелых травмах и больших хирургических операциях [Неговский В. А. и др., 1979; Кулагин В. В. и др., 1980]. В связи с этим нельзя считать решенными многие вопросы трансфузионного лечения шока и кровопотери, особенно сопровождающихся невозмещенной гиповолемией, длительной гипотензией, расстройствами микроциркуляции, реологии крови и обменными нарушениями.

При применении в подобных случаях массивных доз крови наряду с их высокой эффективностью отмечен ряд осложнений, связанных с иммунологическими, токсическими, реологическими и другими факторами и объединенных под названием «синдром гомологичной



крови» [Рудаев Я. А., 1971; Филатов А. Н., 1971, 1980; Колесников И. С. и др., 1979; Климанский В. А., Рудаев Я. А., 1980, 1981].

При трансфузиях больших доз цельной крови наблюдаются также осложнения, обусловленные метаболитами и микроагрегатами, накапливающимися в консервированной крови в процессе хранения [Петров М. А., 1980; Матвиенко В. П., 1982, и др.]. Кроме того, после острой массивной кровопотери и массивной трансфузии нередко отмечается нарушение гемокоагуляции на фоне тромбоцитопении и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [Tomasiulo, 1981].

Все это обусловило стремление ограничить дозировку трансфузий, особенно длительно хранившейся цельной крови, и применять главным образом консервированную кровь небольших сроков хранения и кровезаменителей. В. А. Климанский и соавт. (1982) считают, что лечение острой кровопотери трансфузиями кровезаменителей гемодинамического и реологического действия в больших количествах и консервированной крови в небольших дозах позволило улучшить результаты трансфузионной терапии. По мнению этих авторов, при кровопотерях до 2 л переливание 3 л кровезаменителей восстанавливает ОЦК и артериальное давление, а введение 750 мл крови вполне компенсирует незначительную анемию; в случаях массивных кровопотерь (3—4 л) гемотрансфузия должна составлять 30—60% от объема кровопотери.

Наряду с этим в литературе описано достаточное число клинических наблюдений, подтверждающих эффективность трансфузий эритроцитной массы при острой кровопотере. В. А. Аграненко и С. А. Азовская (1977) опубликовали данные, свидетельствующие об эффективности трансфузий размороженных отмытых эритроцитов при острой кровопотере. Е. П. Михнович и соавт. (1978), М. И. Лыткин и соавт. (1978) успешно применяли при острой кровопотере вместо цельной крови эритроцитный трансфузат (взвесь эритроцитов в декальцинированном желатиноле).

В настоящее время, учитывая новую тактику инфузионно-трансфузионной терапии, должны быть пересмотрены некоторые устоявшиеся, ставшие традиционными положения в трансфузиологии.

Так или иначе острая массивная кровопотеря, несмотря на приведенные выше осложняющие факторы, продолжает оставаться основным показанием к транс-



фузии цельной консервированной крови, которая оказывает целенаправленное действие, корригирует дефицит и эритроцитов, и плазмы, восстанавливает объем циркулирующей крови и ее кислородтранспортную функцию и в конечном счете ликвидирует анемическую гипоксию.

Мы считаем необходимым подчеркнуть, что изложенные ниже положения о применении эритроцитной массы в комплексной инфузионно-трансфузионной терапии острой массивной кровопотери ни в коей мере не умаляют значение и эффективность трансфузий цельной крови. Наряду с этим, исходя из современных представлений об этиологии и этиопатогенезе острой кровопотери и шока, в настоящее время установлена необходимость применения при этой патологии инфузионно-трансфузионной терапии. Особого внимания в этом плане заслуживает применение при острой кровопотере новой трансфузионной тактики — переливания эритроцитной массы в сочетании с кровезаменителями и (или) солевыми растворами.

✓ Принципы инфузионно-трансфузионной терапии острой массивной кровопотери состоят в следующем. Для восполнения ОЦК, восстановления центральной гемодинамики и устранения нарушений микроциркуляции применяют инфузии 2 л и более кровезаменителей и (или) солевых растворов. Для повышения и восстановления кислородтранспортной функции крови переливают эритроцитную массу. Повышенная вязкость эритроцитной массы не может служить препятствием к ее использованию, так как предварительная инфузия солевых растворов или кровезаменителей приводит к гемодилюции. ✓

Объем трансфузий эритроцитной массы устанавливают индивидуально в зависимости от величины кровопотери и степени выраженности симптомов анемической гипоксии.

✓ В случае необходимости произвести быстрые и массивные трансфузии эритроцитной массы ее вязкость уменьшают путем введения в каждую дозу 50—100 мл стерильного 0,9% раствора хлорида натрия. Можно также наряду с эритроцитной массой одновременно вливать в другую вену больного солевой раствор или один из кровезаменителей!

По экспериментальным данным В. П. Матвиенко (1983, 1984), в таких случаях (разведение эритроцитной массы до гематокрита 0,40) при острой кровопотере пос-



ле завершения трансфузионной терапии общий уровень перфузии микроциркуляторного русла полностью соответствует исходным показателям и данным, полученным при лечении кровопотери переливанием цельной аллогенной крови.

Следует также подчеркнуть значение микроагрегатов (число которых увеличивается в процессе хранения консервированной крови и эритроцитной массы) для эффективного лечения острой массивной кровопотери и шока с нарушением микроциркуляции. По этой причине для трансфузии необходимо использовать специальные фильтры или отдавать предпочтение свежезаготовленным гемотрансфузионным средам.

Вместе с тем, как показали наши исследования, в эритроцитной массе, заготовленной после предварительного удаления лейкотромбоцитарного слоя, в процессе хранения образуется значительно меньше (более чем в 2 раза) микроагрегатов, чем в крови и нативной эритроцитной массе. В связи с этим эритроцитную массу, лишенную лейкотромбоцитарного слоя и ресуспендированную в растворе «эритронаф» (никотинамидаденин-фосфат), следует считать оптимальным средством для лечения кровопотери с нарушением микроциркуляции.

Конечно, в подобных случаях также оптимальной должна считаться и так называемая модифицированная цельная кровь, заготовленная после центрифугирования консервированной крови и удаления из нее лейкотромбоцитарного слоя, особенно в первые 1—2 дня хранения. Такая кровь по существу представляет собой эритроцитную массу без лейкотромбоцитарного слоя, взвешенную в полном объеме собственной плазмы.

В. П. Матвеев (1983) в специальных экспериментах также показал, что наиболее высокий уровень перфузии микроциркуляторного русла наблюдается после трансфузии отмытых эритроцитов. При этом особое значение имеет отсутствие тромбогеморрагических осложнений и посттрансфузионной дилатации микроциркуляторного русла, которые наблюдаются при трансфузиях цельной крови.

В. А. Климанский и соавт. (1981) при острой потере до 20% ОЦК используют метод искусственной гемодилюции путем инфузий солевых растворов и кровезаменителей в объеме, превышающем кровопотерю на 120—140%. По данным этих авторов, гемодилюция позволяет восстановить центральную гемодинамику и микроцирку-



ляцию, повысить кислородную емкость крови за счет вымытых из депо эритроцитов, снизить вязкость крови и общее периферическое сопротивление сосудов, повысить скорость кровотока, улучшить работу сердца. При потере более 20% ОЦК они рекомендуют применять трансфузии крови или эритроцитной массы в объеме 30—60% от величины кровопотери; общий объем инфузии и трансфузии составляет при этом 160—180% от объема кровопотери.

Следует иметь в виду, что в комплексе инфузионно-трансфузионной терапии острой кровопотери и шока по показаниям необходимо применять гемостатические мероприятия и препараты, нормализующие белковый состав крови и ее кислотно-основное состояние. Особое внимание при лечении острой массивной кровопотери должно быть обращено на трансфузии концентрата тромбоцитов. Массивная, особенно продолжающаяся, кровопотеря сопровождается и потерей тромбоцитов из циркуляции. В этих случаях трансфузиями эритроцитной массы или цельной консервированной крови дефицит тромбоцитов не может быть полностью восполнен. Поэтому гемотрансфузии необходимо дополнять переливанием концентратов тромбоцитов.

Показания к использованию эритроцитной массы вместо цельной консервированной крови обосновываются также необходимостью проведения гемотрансфузий при опасности циркуляторной перегрузки, риске возникновения (особенно при массивных дозах крови) синдрома гомологичной крови, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбоцитопенических геморрагий, легочных или мозговых осложнений (вследствие микроэмболизации микроагрегатами, образующимися при хранении крови).

Трансфузии эритроцитной массы необходимо применять при лечении анемии или кровопотери у больных, аллоиммунизированных антигенами лейкоцитов, тромбоцитов или белками плазмы (в анамнезе повторные переливания крови), при риске возникновения метаболических нарушений у больных с заболеваниями почек и печени.

Особое значение и преимущества имеют трансфузии эритроцитной массы, полученной из крови универсального донора 0(I) группы. Нередко при массивных, особенно продолжающихся, кровопотерях необходимо срочное хирургическое вмешательство, для того чтобы по-



дойти к поврежденным кровоточащим сосудам и перевязать их. Однако из-за недостатка времени для определения группы крови и резус-принадлежности или отсутствия в данный момент одногруппной консервированной крови нельзя провести необходимую экстренную гемотрансфузию. В этих случаях приходится использовать кровь универсального донора — 0(I) группы.

Известно, что введение больным с группами крови А(II), В(III) и АВ(IV) больших доз цельной консервированной крови группы 0(I) может быть причиной развития гемолитических реакций и осложнений из-за плазменных агглютининов  $\alpha$  и  $\beta$  (особенно при повышенном их титре), разрушающих эритроциты реципиента [Grosby et al., 1964; Huggins, 1972, 1974; Grove, Rasmussen, 1973]. Такую же опасность представляет переливание одногруппной крови реципиентам с кровью групп А(II), В(III), АВ(IV), которым до этого введена большая доза крови 0(I) группы [Wilson et al., 1971].

Массивные трансфузии крови 0(I) группы или переливание после них одногруппной крови может быть причиной нежелательных гемолитических реакций и осложнений. В связи с этим целесообразно (и возможно) в подобных ситуациях использовать для трансфузий вначале ограниченную дозу (400—600 мл) эритроцитной массы 0(I) группы, что позволяет избежать развития гемолитических реакций и осложнений.

Такие гемотрансфузии с одновременными (или последующими) инфузиями солевых растворов или кровезаменителей позволяют не только провести комплексную (сердечные средства и др.) терапию геморрагического шока, но и выиграть время (для определения группы крови и резус-принадлежности больного), а также осуществить необходимое лечение, в том числе хирургическое вмешательство, с целью лигировать кровоточащие сосуды. После этого в случае необходимости может быть продолжена гемотрансфузия одногруппной для данного больного эритроцитной массы.

Трансфузии размороженных отмытых эритроцитов при шоке и острой кровопотере также весьма эффективны. Лицам с различной групповой принадлежностью можно переливать размороженные отмытые эритроциты 0(I) группы с учетом резус-принадлежности в объеме, зависящем от величины кровопотери, в сочетании с другими солевыми растворами и кровезаменителями. Струйно-капельное введение дает выраженный лечебный эф-



фект: нормализуются гемодинамические показатели, исчезают или уменьшаются клинические проявления дыхательной недостаточности, а также гипоксии. Общее состояние больных улучшается, исчезает цианоз кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Переливание размороженных эритроцитов во время операций по неотложным показаниям (травматическое повреждение внутренних органов, нарушенная трубная беременность и др.) в сочетании с введением полиглюкина и солевых растворов приводит к нормализации гемодинамики.

После трансфузий размороженных эритроцитов больным, у которых развился геморрагический шок, отмечается повышение показателей красной крови, что свидетельствует об их выраженном заместительном действии, которое также можно связать с высокой резистентностью криоконсервированных эритроцитов (во взвеси остаются наиболее стойкие, жизнеспособные клетки благодаря удалению в процессе отмывания поврежденных при замораживании—оттаивании менее жизнеспособных популяций клеток). Кроме того, во взвеси размороженных отмытых эритроцитов отсутствуют компоненты цельной крови (плазменные белки, лейкоциты, тромбоциты), вызывающие индивидуальную иммунобиологическую несовместимость, которая снижает лечебную эффективность массивных гемотрансфузий.

Таким образом можно с успехом применять комплексную инфузионно-трансузионную терапию острой кровопотери и шока с включением эритроцитной массы в качестве гемотрансузионной среды (помимо или наряду с переливанием цельной крови). Эритроцитная масса должна быть включена в комплекс трансфузионного лечения этих тяжелейших патологических состояний, в том числе массивной острой кровопотери.

Инфузионная терапия в начале лечения обеспечивает коррекцию ОЦК, улучшает гемодинамику, микроциркуляцию и реологические свойства крови. На этом фоне трансфузии эритроцитной массы приводят к нормализации кислородтранспортной функции крови и купированию анемической гипоксии.

Возможность применения эритроцитной массы 0(I) группы, отсутствие опасности перегрузки циркуляции и развития тромбгеморрагических осложнений позволяют считать эритроцитную массу полноценной гемотрансузионной средой при лечении острой кровопотери и травматического шока.



Все изложенное выше свидетельствует об эффективности новой трансфузионной тактики — компонентной и инфузионно-трансфузионной терапии. Имеются опреде-

Таблица 2  
Основные показания к применению компонентной и инфузионно-трансфузионной терапии

Патологические состояния	Основные трансфузионные среды
Острая кровопотеря, % ОЦК: более 30	Цельная кровь, эритроцитная масса, солевые растворы, 5—10% альбумин, кровезаменители
15—30	Эритроцитная масса, солевые растворы, 5—10% альбумин, кровезаменители
до 10—15	Солевые растворы, кровезаменители
Шок с кровопотерей без кровопотери	См. «Острая кровопотеря» Солевые растворы, кровезаменители, 5—10% альбумин
Цитопенические состояния: анемии тромбоцитопении лейкопении	Эритроцитная масса Концентрат тромбоцитов Концентрат лейкоцитов
Аплазия костномозгового кроветворения	Эритроцитная масса, концентраты тромбоцитов и лейкоцитов, костный мозг
Коагулопатии: гемофилия А	Антигемофильный глобулин, криопреципитат, концентрат фактора VIII
болезнь Виллебранда	Криопреципитат, свежемороженая плазма
дефицит фибриногена дефицит фактора II, VII, IX, X	Криопреципитат, фибриноген Концентрат протромбинового комплекса, свежемороженая плазма
дефицит фактора V синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания	Свежемороженая плазма Прямое переливание крови, свежемороженая плазма, концентрат антитромбина III
Диспротеинемия, гипопротейнемия	10—20% раствор альбумина, растворы аминокислот, концентрированная плазма, гидролизаты
Инфекции (гнойно-септические осложнения)	Специфические иммуноглобулины, антистафилококковая плазма, кровезаменители дезинтоксикационного действия
Сенсибилизация к Rh <sub>0</sub> -фактору Аллоиммунизация в результате гемотерапии	Анти Rh <sub>0</sub> (D) иммуноглобулины Размороженная, отмытая эритроцитная масса с небольшим количеством лейкоцитов и тромбоцитов



фект: нормализуются гемодинамические показатели, исчезают или уменьшаются клинические проявления дыхательной недостаточности, а также гипоксии. Общее состояние больных улучшается, исчезает цианоз кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Переливание размороженных эритроцитов во время операций по неотложным показаниям (травматическое повреждение внутренних органов, нарушенная трубная беременность и др.) в сочетании с введением полиглюкина и солевых растворов приводит к нормализации гемодинамики.

После трансфузий размороженных эритроцитов больным, у которых развился геморрагический шок, отмечается повышение показателей красной крови, что свидетельствует об их выраженном заместительном действии, которое также можно связать с высокой резистентностью криоконсервированных эритроцитов (во взвеси остаются наиболее стойкие, жизнеспособные клетки благодаря удалению в процессе отмыывания поврежденных при замораживании—оттаивании менее жизнеспособных популяций клеток). Кроме того, во взвеси размороженных отмытых эритроцитов отсутствуют компоненты цельной крови (плазменные белки, лейкоциты, тромбоциты), вызывающие индивидуальную иммунобиологическую несовместимость, которая снижает лечебную эффективность массивных гемотрансфузий.

Таким образом можно с успехом применять комплексную инфузионно-трансфузионную терапию острой кровопотери и шока с включением эритроцитной массы в качестве гемотрансфузионной среды (помимо или наряду с переливанием цельной крови). Эритроцитная масса должна быть включена в комплекс трансфузионного лечения этих тяжелейших патологических состояний, в том числе массивной острой кровопотери.

Инфузионная терапия в начале лечения обеспечивает коррекцию ОЦК, улучшает гемодинамику, микроциркуляцию и реологические свойства крови. На этом фоне трансфузии эритроцитной массы приводят к нормализации кислородтранспортной функции крови и купированию анемической гипоксии.

Возможность применения эритроцитной массы 0(I) группы, отсутствие опасности перегрузки циркуляции и развития тромбгеморрагических осложнений позволяют считать эритроцитную массу полноценной гемотрансфузионной средой при лечении острой кровопотери и травматического шока.



Все изложенное выше свидетельствует об эффективности новой трансфузионной тактики — компонентной и инфузионно-трансфузионной терапии. Имеются опреде-

Т а б л и ц а 2

Основные показания к применению компонентной и инфузионно-трансфузионной терапии

Патологические состояния	Основные трансфузионные среды
<p>Острая кровопотеря, % ОЦК:                      более 30</p> <p>15—30</p> <p>до 10—15</p>	<p>Цельная кровь, эритроцитная масса, солевые растворы, 5—10% альбумин, кровезаменители</p> <p>Эритроцитная масса, солевые растворы, 5—10% альбумин, кровезаменители</p> <p>Солевые растворы, кровезаменители</p>
<p>Шок                      с кровопотерей                      без кровопотери</p>	<p>См. «Острая кровопотеря»</p> <p>Солевые растворы, кровезаменители, 5—10% альбумин</p>
<p>Цитопенические состояния:                      анемии                      тромбоцитопении                      лейкопении</p>	<p>Эритроцитная масса                      Концентрат тромбоцитов                      Концентрат лейкоцитов</p>
<p>Аплазия костномозгового кроветворения</p>	<p>Эритроцитная масса, концентраты тромбоцитов и лейкоцитов, костный мозг</p>
<p>Коагулопатии:                      гемофилия А</p> <p>болезнь Виллебранда</p> <p>дефицит фибриногена                      дефицит фактора II, VII, IX, X</p> <p>дефицит фактора V                      синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания</p>	<p>Антигемофильный глобулин, криопреципитат, концентрат фактора VIII</p> <p>Криопреципитат, свежемороженая плазма</p> <p>Криопреципитат, фибриноген</p> <p>Концентрат протромбинового комплекса, свежемороженая плазма</p> <p>Свежемороженая плазма</p> <p>Прямое переливание крови, свежемороженая плазма, концентрат антитромбина III</p>
<p>Диспротеинемия, гипопротенемия</p>	<p>10—20% раствор альбумина, растворы аминокислот, концентрированная плазма, гидролизаты</p>
<p>Инфекции (гнойно-септические осложнения)</p>	<p>Специфические иммуноглобулины, антистафилококковая плазма, кровезаменители дезинтоксикационного действия</p>
<p>Сенсибилизация к Rh<sub>0</sub>-фактору                      Аллоиммунизация в результате гемотерапии</p>	<p>Анти Rh<sub>0</sub>(D) иммуноглобулин</p> <p>Размороженная, отмытая эритроцитная масса с небольшим количеством лейкоцитов и тромбоцитов</p>



ленные показания (табл. 2) к ее применению, при этом путем использования отдельных компонентов крови можно купировать дефицит ее клеточных элементов или белковых факторов плазмы.

Применение инфузий солевых растворов, кровезаменителей и трансфузий эритроцитной массы дает возможность проводить инфузионно-трансфузионную терапию патологических состояний и нарушений гомеостаза при различных заболеваниях, острой кровопотере и шоке. Дифференцированное и комплексное использование компонентов крови, солевых растворов и кровезаменителей позволяет не только повысить эффективность гемотерапии, уменьшить количество гемотрансфузионных реакций и осложнений, но и расширить источники крови.

## Глава II

### ОСНОВНЫЕ СРЕДСТВА ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

В настоящее время в лечебных учреждениях применяют различные трансфузионные среды, важнейшими из которых являются следующие.

*Фазич*  
**Свежецитратная донорская кровь.** Кровь заготавливают на растворах среднего кислого цитрата натрия, используют ее в ближайшие 1—2 ч после взятия у донора. По эффективности переливание такой крови не уступает прямым переливаниям крови, но этот метод более прост для исполнения, безопаснее для донора и реципиента. Показанием к применению свежецитратной крови являются нарушения системы регуляции агрегатного состояния крови с выраженной кровоточивостью.

**Консервированная донорская кровь.** Кровь заготавливают на одном из консервирующих растворов [Аграненко В. А., 1983]. Срок годности такой крови для переливания 21—35 дней в зависимости от консерванта.

**Компоненты крови.** Эритроцитная масса (ЭМ) по составу, физиологическим и лечебным свойствам соответствует эритроцитам консервированной крови. ЭМ получают путем отделения плазмы, и она представляет собой концентрат эритроцитов с гематокритным числом 0,65—0,80. Ввиду большой плотности форменных элементов ЭМ обладает повышенной вязкостью. Показания к переливанию ЭМ те же, как и для консервированной крови.



Эритроцитная взвесь (ЭВ) — эритроцитная масса, взвешенная в ресуспендирующем растворе. Срок хранения зависит от состава раствора. Показания к применению те же.

Отмытые эритроциты получают путем отмывания эритроцитной массы изотоническим раствором хлорида натрия и центрифугированием. При этом у больных, сенсibilизированных к плазменным белкам и лейкоцитам, посттрансфузионные реакции можно предупредить путем использования отмытых эритроцитов, в которых почти полностью удаляются белки плазмы и 70—80% лейкоцитов. Для больных, сенсibilизированных к антигенам лейкоцитов, необходимо многократное отмывание эритроцитов с одновременным удалением лейкоцитной пленки после отсасывания плазмы.

Размороженные эритроциты, хранившиеся в условиях ультранизкой температуры, по своим свойствам не уступают нативным отмытым эритроцитам. Преимущество этой среды заключается в наиболее полном удалении сенсibilизирующих факторов (белки плазмы, лейкоциты, тромбоциты) и меньшем риске заражения вирусным гепатитом. В связи с этим переливание размороженных отмытых эритроцитов особенно показано больным с высокой степенью изосенсibilизации к антигенам гистосовместимости [Скачилова Н. Н. и др., 1974; Токарев Ю. Н., Скачилова Н. Н., 1978; Аграненко В. А., Федорова Л. И., 1983; Lieden, Hilden, 1983; Goldfinger, 1983].

Лейкоцитную массу готовят из свежезаготовленной донорской крови. Она содержит гранулоциты, тромбоциты, плазму, а также примесь эритроцитов, поэтому для переливания следует использовать только лейкоцитную массу, совместимую по антигенам АВ0 и резус-фактору. Лейкоциты пригодны для переливания в течение суток. Из 500 мл крови можно получить до  $1-1,5 \times 10^9$  лейкоцитов.

Концентрат гранулоцитов получают с применением автоматических фракционаторов крови непрерывного потока. При этом в процессе выделения гранулоцитов из периферической крови донора ему возвращают эритроциты, тромбоциты и плазму. Этот метод позволяет получать  $5-8 \times 10^9$  лейкоцитов. Максимальный срок хранения гранулоцитов при температуре  $4-6^\circ\text{C}$  24 ч. Для переливания в клинике обычно используют свежезаготовленный концентрат лейкоцитов (гранулоцитов)



для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных осложнений у больных с миелодепрессией различной этиологии.

✓Тромбоцитную массу готовят из свежей донорской крови. Из 450—500 мл крови получают в среднем  $55-70 \times 10^9$  тромбоцитов. Для одной трансфузии (лечебная доза) необходимо  $200 \times 10^9$  тромбоцитов. Тромбоцитную массу заготавливают в пластикатную аппаратуру. Переливание тромбоцитной массы следует производить с учетом совместимости по антигенам АВ0 и резус-фактору, а больным, сенсibilизированным к антигенам лейкоцитов и тромбоцитов, — по системе HLA.

На автоматических функционаторах крови от одного серологически совместимого донора получают от  $200 \times 10^9$  до  $600 \times 10^9$  тромбоцитов. Свежезаготовленный тромбоконцентрат дает оптимальный лечебный эффект — купирует геморрагии при тромбоцитопеническом синдроме. Переливание тромбоцитов не показано при иммунных тромбоцитопениях.

✓Нативную плазму готовят из донорской крови. В состав плазмы входят 60—80 г/л белка, липопротеиды, углеводы, разнообразные комплексы, ферменты, витамины, гормоны. При хранении в течение 24 ч в нативной плазме снижается активность нестабильных белков, в том числе антигемофильного глобулина. Нативную плазму следует применять в день ее заготовки из крови. Замороженную плазму можно хранить при температуре — 25°C и ниже в течение 90 дней. Плазма обладает комплексом лечебных свойств, поэтому ее применяют в клинике с целью замещения плазмпотери, дезинтоксикации, гемостаза, парентерального питания.

✓Сухая (лиофилизированная) плазма содержит все белки и минеральные компоненты, находящиеся в нативной плазме, за исключением ряда ферментов и факторов свертывания крови [Русанов В. М., 1982]. Перед применением сухую плазму следует растворить в апиrogenной бидистиллированной воде или изотоническом растворе хлорида натрия. В зависимости от степени разведения можно использовать плазму различной концентрации.

Нативная концентрированная плазма обладает повышенными гемостатическими, осмотическими и дегидратационными свойствами вследствие значительного увеличения содержания белков плазмы, в том числе факторов свертывания крови. Нативную концентрированную плазму применяют для лечения больных с выраженным



дефицитом различных факторов свертывания крови, в том числе с гемофилией А и В, гипопротеинемией, гипо- и афибриногенемией, как дезинтоксикационное и дегидратирующее средство.

✓ **Кровезаменители.** Кровезаменители — препараты, которые при внутривенном введении в организм больного могут оказать лечебное действие, сходное с действием донорской крови. Их применяют для трансфузионной терапии при различных патологических состояниях.

Предложены различные классификации кровезаменителей. Наиболее рациональной является разработанная в Центральном научно-исследовательском институте гематологии и переливания крови МЗ СССР (ЦНИИГПК) [Гаврилов О. К., Васильев П. С., 1982] классификация кровезаменителей, в которой они систематизированы не по составу входящих в раствор компонентов и источнику получения, а по функциональным свойствам, т. е. по направленности лечебного действия. Выделяют кровезаменители гемодинамического (противошоковые) и дезинтоксикационного действия, а также препараты для парентерального белкового питания (табл. 3).

✓ **Кровезаменители гемодинамического действия.** К ним относятся полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль, применяемые для восполнения кровопотери, лечения шока, при травмах, ожогах, во время обширных операций для восстановления гемодинамики и микроциркуляции, а также для гемодилюции.

✓ **П о л и г л ю к и н** — стерильный раствор среднемолекулярной фракции частично гидролизованного декстрана в 0,9% изотоническом растворе хлорида натрия. Декстран относится к полисахаридам бактериального происхождения; он продуцируется бактериями *Leuconostoc Meseñteroides* штамма СФ-4 при выращивании их на среде, содержащей сахарозу. Микробиологическая полимеризация глюкозы зависит от фермента декстрана — сахарозы, который является продуктом жизнедеятельности бактерий. Декстран имеет очень большую линейную молекулу с ветвлениями. Для получения кровезаменителя используют декстран, имеющий малоразветвленную структуру, иначе полученный кровезаменитель будет обладать повышенной реактогенностью.

✓ **Полиглюкин** представляет собой прозрачный, бесцветный или слабо-желтого цвета раствор без запаха; препарат должен быть стерильным, апирогенным, нетоксичным, иметь рН 4,5—6,5. Срок годности препарата



Гемодинамические	Дезинтоксикационные	Для белкового парентерального питания
<p>1. Препараты на основе декстрана: а) среднемoleкулярные: полиглюкин (СССР), макродекс (Швеция, США), интрадекс (Англия), декстран (Польша, Чехословакия), плазмодекс (Венгрия); б) низкомолекулярные: реополиглюкин (СССР), реомакродекс (Швеция, США), ломодекс (Англия), декстран-40 (Польша, Чехословакия), гемодекс (Болгария)</p> <p>2. Препараты желатина: желатиноль (СССР), геможель (ФРГ), желофузин (Швейцария), плазможель (Франция)</p>	<p>1. Препараты на основе низкомолекулярного поливинилпирролидона: гемодез (СССР), перистон-Н (ФРГ), неокомпенсан (Австрия)</p> <p>2. Препарат на основе низкомолекулярного поливинилового спирта — полидес (СССР)</p>	<p>1. Белковые гидролизаты: гидролизат казеина (СССР), гидролизин (СССР), аминокентид (СССР), амикин (СССР), аминокозол (Швеция), амиген (США), аминокон (Финляндия)</p> <p>2. Смеси аминокислот: полиамин (СССР), морнамин (Япония), аминофузин (ФРГ), вагин (Швеция), фриамин (США)</p>

5 лет. Выпускают его во флаконах по 400 мл. Средняя молекулярная масса полиглюкина  $70\ 000 \pm 10\ 000$ . Вследствие того что молекула углевода аналогична по величине молекуле альбумина плазмы крови, полиглюкин не проникает через сосудистые мембраны и введенный в кровеносное русло циркулирует в нем 3—4 сут [Васильев П. С., Суздаева В. В., 1966].

✓ Полиглюкин является коллоидным раствором полимера глюкозы. ✓ Вязкость его относительно вязкости воды 2,8—4 и зависит от количественного соотношения входящих в состав препарата молекул с разной молекулярной массой (15 000—150 000 при среднем ее значении 60 000).

✓ Вследствие значительной осмотической активности всех коллоидных кровезаменителей после их внутривенного введения увеличивается объем ОЦК в кровеносном русле, поскольку они притягивают тканевую жидкость, в результате чего увеличивается объем



телей — гемокорректоров

Регуляторы водно-солевого и кислотно-щелочного состояния	Кровезаменители с функцией переноса кислорода (разрабатываются)	Кровезаменители комплексного действия (разрабатываются)
1. Солевые растворы: изотонический раствор хлорида натрия, раствор Рингера — Локка, лактасол (СССР), рингер-лактат (США) 2. Осмодиуретики: маннитол, сорбитол	1. Растворы гемоглобина (СССР, США) 2. Эмульсии фторуглеродов (СССР, США, Япония)	Растворы гемодинамического и дезинтоксикационного действия: растворы гемодинамического и гемопозитического действия; растворы гемодинамического и реологического действия

циркулирующей крови. Так, 1 г полиглюкина с молекулярной массой 60 000 способен связывать 25,6 г воды при изотонической концентрации [Терехов Н. Т., 1979]. Основной путь выведения полиглюкина из организма — через почки. За первые сутки с мочой выделяется в неизменном виде 50—60% препарата. При этом относительная плотность мочи повышается. Некоторое количество полиглюкина выделяется через желудочно-кишечный тракт, часть откладывается в органах ретикулогистиоцитарной системы, где постепенно расщепляется до глюкозы, которая метаболируется организмом [Гроздов Д. М. и др., 1973; Филатов А. Н., 1975]. Весь введенный декстран полностью разрушается и выводится из организма в течение 14 дней [Тергу R. et al., 1953].

Применение полиглюкина показано во всех случаях острых циркуляторных нарушений, развивающихся при травматическом, операционном, септическом, токсическом, ожоговом шоке и острой кровопотере. Он норма-



Гемодинамические	Дезинтоксикационные	Для белкового парентерального питания
<p>1. Препараты на основе декстрана: а) среднемoleкулярные: полиглюкин (СССР), макродекс (Швеция, США), интрадекс (Англия), декстран (Польша, Чехословакия), плазмодекс (Венгрия); б) низкомолекулярные: реополиглюкин (СССР), реомакродекс (Швеция, США), ломодекс (Англия), декстран-40 (Польша, Чехословакия), гемодекс (Болгария)</p> <p>2. Препараты желатина: желатиноль (СССР), геможель (ФРГ), желофузин (Швейцария), плазможель (Франция)</p>	<p>1. Препараты на основе низкомолекулярного поливинилпирролидона: гемодез (СССР), перистон-Н (ФРГ), неокомпенсан (Австрия)</p> <p>2. Препарат на основе низкомолекулярного поливинилового спирта — полидес (СССР)</p>	<p>1. Белковые гидролизаты: гидролизат казеина (СССР), гидролизин (СССР), аминокепид (СССР), амикин (СССР), аминопозол (Швеция), амиген (США), аминон (Финляндия)</p> <p>2. Смеси аминокислот: полнамин (СССР), морнамин (Япония), аминофузин (ФРГ), вагин (Швеция), фриамин (США)</p>

5 лет. Выпускают его во флаконах по 400 мл. Средняя молекулярная масса полиглюкина  $70\ 000 \pm 10\ 000$ . Вследствие того что молекула углевода аналогична по величине молекуле альбумина плазмы крови, полиглюкин не проникает через сосудистые мембраны и введенный в кровеносное русло циркулирует в нем 3—4 сут [Васильев П. С., Суздалева В. В., 1966].

✓ Полиглюкин является коллоидным раствором полимера глюкозы. ✓ Вязкость его относительно вязкости воды 2,8—4 и зависит от количественного соотношения входящих в состав препарата молекул с разной молекулярной массой (15 000—150 000 при среднем ее значении 60 000).

✓ Вследствие значительной осмотической активности всех коллоидных кровезаменителей после их внутривенного введения увеличивается объем ОЦК в кровеносном русле, поскольку они притягивают тканевую жидкость, в результате чего увеличивается объем



## телей — гемокорректоров

Регуляторы водно-солевого и кислотно-щелочного состояния	Кровезаменители с функцией переноса кислорода (разрабатываются)	Кровезаменители комплексного действия (разрабатываются)
1. Солевые растворы: изотонический раствор хлорида натрия, раствор Рингера — Локка, лактасол (СССР), рингер-лактат (США) 2. Осмодиуретики: маннитол, сорбитол	1. Растворы гемоглобина (СССР, США) 2. Эмульсии фторуглеродов (СССР, США, Япония)	Растворы гемодинамического и дезинтоксикационного действия: растворы гемодинамического и гемопозитического действия; растворы гемодинамического и реологического действия

циркулирующей крови. Так, 1 г полиглюкина с молекулярной массой 60 000 способен связывать 25,6 г воды при изотонической концентрации [Терехов Н. Т., 1979]. Основной путь выведения полиглюкина из организма — через почки. За первые сутки с мочой выделяется в неизменном виде 50—60% препарата. При этом относительная плотность мочи повышается. Некоторое количество полиглюкина выделяется через желудочно-кишечный тракт, часть откладывается в органах ретикулогистиоцитарной системы, где постепенно расщепляется до глюкозы, которая метаболируется организмом [Гроздов Д. М. и др., 1973; Филатов А. Н., 1975]. Весь введенный декстран полностью разрушается и выводится из организма в течение 14 дней [Terrey R. et al., 1953].

Применение полиглюкина показано во всех случаях острых циркуляторных нарушений, развивающихся при травматическом, операционном, септическом, токсическом, ожоговом шоке и острой кровопотере. Он норма-



лизует объем циркулирующей крови, артериальное и венозное давление, коронарный кровоток, минутный и систолический объем крови,  $P_{O_2}$  в тканях мозга (В. Б. Козинер, Н. А. Федоров). Следует иметь в виду, что полиглюкин недостаточно улучшает реологические свойства крови, в связи с чем его влияние на процессы микроциркуляции слабо выражены. Полиглюкин вводят в дозах 500—2000 мл струйным и капельным способом. При значительных кровопотерях вливание полиглюкина следует дополнять переливанием крови или эритроцитной массы.

Абсолютных противопоказаний к введению полиглюкина нет. Относительными противопоказаниями являются состояния, при которых нежелательно быстрое увеличение объема циркулирующей крови и повышение артериального давления: гипертоническая болезнь, сердечно-легочная недостаточность, черепно-мозговая травма с повышением внутричерепного давления, продолжающееся кровотечение.

Побочные реакции при введении полиглюкина чрезвычайно редки. Однако у некоторых лиц наблюдается индивидуальная повышенная чувствительность к препарату, проявляющаяся в развитии симптомов анафилаксии вплоть до анафилактического шока. При этом отмечают чувство стеснения в груди, затрудненное дыхание, гиперемия и цианоз кожи лица, тахикардия, снижение артериального давления. В тяжелых случаях может произойти остановка дыхания и прекратиться сердечно-сосудистая деятельность. В связи с этим введение полиглюкина необходимо начинать с биологической пробы, которую проводит врач следующим образом: после внутривенного введения 15 капель препарата делают перерыв на 2—3 мин, при отсутствии реакции вводят еще 30 капель и ждут еще 2—3 мин. Трансфузию полиглюкина продолжают, если у больного не отмечены реактивные проявления на препарат. В случае развития реакции введение полиглюкина следует прекратить и срочно произвести реанимационные мероприятия по поддержанию и восстановлению функции жизненно важных органов.

Срочное проведение этих мероприятий позволяет восстановить функцию жизненно важных органов, вывести больного из состояния клинической смерти.

Р е о п о л и г л ю к и н (низкомолекулярный декстран) представляет собой 10% раствор частично гидролизо-



ванного и очищенного полиглюкина со средней молекулярной массой 30 000—40 000 в изотоническом растворе хлорида натрия. Реополиглюкин выпускают во флаконах по 400 мл, хранят при температуре 10—40°С.

Реополиглюкин является гиперонкотическим коллоидным раствором, поэтому при его внутривенном введении значительно увеличивается объем циркулирующей жидкости. Каждый грамм сухого препарата связывает 20—25 мл воды. Этим объясняется быстрый подъем артериального давления при вливании реополиглюкина при шоке и кровопотере. Основным эффектом действия реополиглюкина является улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции. Это обусловлено способностью препарата вызывать дезагрегацию эритроцитов, купировать стаз крови и предупреждать тромбообразование.

Реополиглюкин циркулирует в сосудистом русле 2—3 сут, постепенно выходя из него, причем 70% препарата выводится за первые сутки с мочой. Возникшая в крови высокая концентрация препарата способствует поступлению жидкости из тканей в кровеносное русло, что приводит к гемодилюции и снижению вязкости крови. Молекулы декстрана покрывают поверхность клеточных элементов крови, изменяют электрохимические свойства эритроцитов и тромбоцитов.

Клинические наблюдения свидетельствуют о несомненной ценности реополиглюкина для профилактики тромбоза при заболеваниях кровеносных сосудов в связи с оперативными вмешательствами [Петровский Б. В., 1969; Петровский Б. В., Малиновский Н. Н., 1973; Савельев В. С. и др., 1973; Шестаков В. А., 1979; Eliasson R., 1969].

Антитромботическое действие реополиглюкина вероятно обусловлено усилением отрицательного заряда тромбоцитов и понижением их способности к адгезии и агрегации [Терехов Н. Т., 1979; Шестаков В. А., 1979].

Показаниями к применению реополиглюкина являются нарушения микроциркуляции при шоках различного происхождения, тромбоэмболические осложнения, операции на открытом сердце с использованием аппарата искусственного кровообращения и гипотермии, хирургические вмешательства на сосудах, посттрансфузионных осложнениях, для профилактики острой почечной недостаточности. При выраженной кровопотере (20 мл/кг



и более) введение препарата необходимо сочетать с трансфузией крови или эритроцитной массы.

Противопоказанием служат тяжелая застойная недостаточность кровообращения, выраженная гипергидратация с олигурией и склонность к кровоточивости вследствие тромбоцитопении. Реакции и осложнения, как при применении полиглюкина.

**Желатиноль** получают из пищевого желатина, выделяемого из коллагенсодержащих тканей крупного рогатого скота, подвергнутых тепловой и ступенчатой обработке. Желатиноль представляет собой 8% коллоидный раствор частично расщепленного желатина, в котором содержатся 0,9% хлорида натрия. Это прозрачная жидкость янтарного цвета с коллоидно-осмотическим давлением 200—240 мм вод. ст. Желатиноль получают путем тепловой обработки желатина. Раствор не образует геля при температуре до 0°C. Молекулярная масса желатиноля  $200\,000 \pm 5000$ , рН 6,8—7,4, относительная вязкость 2,2—3,0, относительная плотность 1035. Свободных аминокислот не содержит [Тукачинский С. Е. и др., 1964].

Желатиноль предназначен для внутривенного введения в качестве кровезамещающего раствора гемодинамического действия при геморрагическом, операционном и травматическом шоке I—II степени, при гнойно-септических заболеваниях. Препарат используют также для разведения крови при заполнении аппарата искусственного кровообращения.

Лечебное действие желатиноля в основном связано с его высоким коллоидно-осмотическим давлением, которое обеспечивает быстрое увеличение объема циркулирующей крови. Это увеличение происходит в результате быстрого прироста объема плазмы вследствие поступления тканевой жидкости в сосудистое русло [Филатов А. Н., 1975].

В течение первых суток с мочой выводится 40% препарата, на 2-е сутки — около 1%. В последующие дни определить желатиноль в моче не удается. По-видимому, остальная часть его проникает из сосудистого русла в ткани, где подвергается действию тканевых протеаз и участвует в обмене веществ [Знаменская Т. В., 1966].

По лечебной эффективности желатиноль соответствует зарубежным препаратам этой группы, уступая (как и все подобные препараты) полиглюкину [Козинер В. Б., 1972].



Желатиноль можно применять однократно и повторно, вводя его внутривенно. При острой кровопотере и шоковом состоянии рекомендуется струйное внутривенное введение раствора, а затем переходят на капельное введение со скоростью 100—150 капель в минуту (до нормализации артериального давления). Доза препарата зависит от состояния больного, одновременно можно ввести до 2000 мл раствора [Терехов Н. Т., 1979].

В случае необходимости произвести переливание крови его следует выполнять по окончании вливания желатиноля, так как при одновременном введении в систему для переливания крови происходит агрегация форменных элементов и образуются сгустки. Причиной этого является относительно высокое содержание в желатиноле солей кальция (8,5—8,9 ммоль/л).

Абсолютных противопоказаний к применению желатиноля не установлено. Относительные противопоказания — острый и хронический нефрит, острая почечная недостаточность.

Декальцинированный желатиноль в отличие от желатиноля обладает меньшей относительной вязкостью, почти не содержит кальция и имеет более низкую молекулярную массу. Препарат предназначен для замещения крови при кровопотере и шоке. В эксперименте при травматическом шоке установлено положительное влияние препарата на реологические свойства крови и процессы микроциркуляции [Селезнев С. А. и др., 1971].

Разработаны два кровезаменителя полифункционального действия — полифер и реоглюман. Полифер является модификацией полиглюкина, он состоит из декстрана и железа. Полифер оказывает такое же гемодинамическое (противошоковое) действие, как и полиглюкин. Кроме того, он способствует ускорению эритропоэза и гемоглобинообразования.

В состав реоглюмана входят реополиглюкин, маннитол, гидрокарбонат натрия. Реоглюман нормализует тканевый ацидоз и способствует усилению гемодинамического, реологического и диуретического действия [Розенберг Г. Я., 1982].

**Кровезаменители дезинтоксикационного действия.** Эти кровезаменители обеспечивают дезинтоксикацию организма путем связывания и выведения токсичных веществ. К ним относятся препараты виниловых соединений: гемодез (СССР), неогемодез (СССР), раствор низкомолекулярного поливинилового спирта — полидез (СССР).



низкомолекулярный поливинилпирролидон — перистон — (ФРГ), неокомпенсан (Австрия). Эти препараты оказывают также мягкое диуретическое действие, в результате чего в значительной мере усиливается дезинтоксикационный эффект.

Гемодез представляет собой 6% коллоидный раствор низкомолекулярного поливинилпирролидона, в котором содержатся ионы натрия, калия, кальция, магния, хлора. Средняя молекулярная масса препарата  $12\,600 \pm 2700$ . Форма выпуска — флаконы по 100; 200; 400 мл; хранят гемодез при комнатной температуре.

Гемодез — прозрачная, слегка желтоватая жидкость, относительная вязкость которой 1,5—2,1; pH препарата 5,2—7,0. До 80% гемодеза выводится из организма почками через 4—6 ч.

Гемодез переливают внутривенно со скоростью 40—60 капель в минуту. Перед введением его подогревают до  $35—36^{\circ}\text{C}$ . Максимальная разовая доза препарата для взрослых равна 400 мл/кг, для детей — 5—10 мл/кг. Число введений и суммарное количество перелитой трансфузионной среды определяют индивидуально. Гемодез оказывает выраженное нормализующее действие на периферическое кровообращение: у больных уменьшается спазм периферических сосудов, снижается адгезивная и агрегационная функция тромбоцитов, наступает дезагрегация эритроцитов, уменьшается вязкость крови, увеличиваются скорость кровотока и количество функционирующих капилляров. Это способствует повышению интенсивности кровообращения в капиллярах, устранению гипоксии, метаболического ацидоза и в конечном результате улучшению состояния больных. Благоприятные сдвиги в микрогемодинамике достигают максимума через 3—4 ч после инфузии препарата; обладая слабыми коллоидно-осмотическими свойствами, гемодез не повышает артериальное давление и не увеличивает сердечный выброс.

При быстром введении гемодеза может наблюдаться падение артериального давления в связи с ликвидацией спазма микрососудов. В таком случае следует прекратить инфузию, ввести сердечно-сосудистые средства (коргликон, кордиамин, эфедрин и т. д.), внутривенно — 10% раствор хлорида кальция, полиглюкин для восстановления объема циркулирующей крови и артериального давления.

Реакции в виде покраснения кожи лица, ощущения



недостатка воздуха и снижение уровня артериального давления наблюдаются во время переливания только в случае несоблюдения правил введения препарата. Для купирования реакции обычно достаточно на несколько минут прекратить введение гемодеза.

Противопоказаниями к введению гемодеза являются анурия различного происхождения и тромбоэмболические осложнения. В ЦНИИГПК разработан усовершенствованный высокоэффективный препарат — неогемодез, который содержит поливинилпирролидон с меньшей молекулярной массой и быстрее выводится из организма.

**Полидез** — низкомолекулярный поливиниловый спирт с молекулярной массой  $10\ 000 \pm 2000$ . Препарат получен путем фракционирования полидисперсного технического поливинилового спирта со средней молекулярной массой около 40 000 [Чаплыгина З. А., Михайлова Л. Г., 1968].

Полидез представляет собой стерильный 3% раствор поливинилового спирта в изотоническом растворе хлорида натрия. Раствор прозрачный, бесцветный со слабожелтоватым оттенком, рН 5,2—5,8, вязкость 2,9—3,2. Препарат достаточно быстро выводится из организма, нетоксичен, непирогенен, неанафилактогенен. Его выпускают в герметически укупоренных флаконах по 100; 200; 400 мл.

Полидез является хорошим адсорбентом, связывает токсины, что позволяет применять его для дезинтоксикации. От 60 до 80% препарата выводится с мочой в первые сутки после введения. Полидез применяют для лечения интоксикации у хирургических больных, при ожоговой болезни, в педиатрии, в акушерско-гинекологической практике, при инфекционных заболеваниях [Михайлов В. И., Петров Н. В., 1968; Овчарова Э. С., 1969; Курбангалеев С. М. и др., 1971, и др.].

При переливании полидеза не отмечается каких-либо побочных реакций [Филатов А. Н., 1975]. Доза препарата варьирует от 250 до 1000 мл/сут, количество вливаний колеблется от одного до пяти. Вливания проводят ежедневно или через день. Противопоказания к применению полидеза — тромбофлебиты и тромбоэмболические осложнения.

**Препараты для белкового парентерального питания. Белковые гидролизаты.** В настоящее время в нашей стране наибольшее распространение получили гидролизат казеина, гидролизин и аминокровин.



Гидролизат казеина получают путем гидролиза казеина серной кислотой, гидролизин — в результате солянокислого гидролиза белков крупного рогатого скота, аминокровин — при солянокислом гидролизе эритроцитов и сгустков крови доноров. Для получения аминокислот используют белки крови крупного рогатого скота и фибринные сгустки, которые подвергают ферментативному расщеплению.

Различные гидролизаты близки по своим физико-химическим свойствам к механизму действия, так как все они содержат незаменимые и заменимые аминокислоты, а также низкомолекулярные пептиды. Они взаимозаменяемы и достаточно эффективны при использовании для парентерального азотистого питания. К сожалению, препараты, полученные путем неполного гидролиза белков, могут вызвать сенсibilизацию организма и аллергические реакции.

Изучение аминокислотного состава показало, что лимитирующей кислотой в гидролизате казеина является триптофан, в аминокислоте — изолейцин, в гидролизине и аминокровине — изолейцин и триптофан; во всех гидролизатах недостает серосодержащих и ароматических аминокислот, тогда как валин, лизин, лейцин содержатся в избытке [Терехов Н. Т., 1979]. В последние годы проводятся работы по усовершенствованию методики получения гидролизата казеина, очистке его от гуминовых веществ, уменьшению интенсивности окраски препарата.

При невозможности применять пищу через рот показаны ежедневные вливания белковых гидролизатов в дозе 1,5—2 л до тех пор, пока не будет возможно нормальное питание. Введение белковых гидролизатов показано в период подготовки к операции истощенным больным, в первые дни после хирургических вмешательств на желудочно-кишечном тракте, при гнойно-хирургических заболеваниях, ожоговой болезни, лечении гипопроотеинемии различного происхождения (злокачественные опухоли, инфекционные заболевания и др.).

Белковые гидролизаты можно вводить внутривенно, подкожно, интравектально, внутрикостно и внутримышечно. Внутривенно гидролизаты вводят капельно (не более 50—60 капель в минуту). При быстром введении могут наблюдаться повышение температуры, головная боль, тошнота, рвота. У сенсibilизированных больных иногда отмечаются аллергические реакции, поэтому необходимо выяснять аллергологический анамнез и при наличии



указаний на аллергию медикаментозного, пищевого и другого происхождения не назначать этим больным белковые гидролизаты.

**Аминокислотные смеси.** В последнее время в качестве препаратов парентерального белкового питания широко применяют сбалансированные аминокислотные смеси, в состав которых входят только свободные кристаллические L-аминокислоты. Такие смеси чистых аминокислот имеют несомненные преимущества перед гидролизатами, так как могут быть оптимально сбалансированы для удовлетворения пластических и функциональных потребностей организма. В этих смесях должны содержаться все незаменимые аминокислоты и некоторые особо ценные заменимые.

**Полиамин** представляет собой 8% раствор смеси кристаллических L-аминокислот и 5% D-сорбита. Это прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость. Содержание общего азота в растворе 1,13%, рН 6,0—7,2. Препарат стерилен, нетоксичен, непирогенен. Полиамин выпускают в герметически укупоренных флаконах объемом 200 и 400 мл, хранят при температуре от  $-10$  до  $+20^{\circ}\text{C}$ . Срок годности препарата 2 года.

Полиамин вводят внутривенно капельно по 25—35 капель в минуту, при полном парентеральном питании в дозе 800—1200 мл, при частичном 400—600 мл. Полиамин является высокоэффективным препаратом для парентерального питания и хорошо переносится больными [Васильев П. С., Суздалева В. В., 1982].

Введение полиамина показано при полном исключении или недостаточном питании больного естественным путем, в пред- и постоперационные периоды, при травме, ожоговой болезни, новообразованиях, инфекционных заболеваниях, гипопротейнемиях различного происхождения.

Противопоказаниями к применению полиамина являются острые нарушения гемодинамики, нарушения общего кровообращения II—III степени, острая почечно-печеночная недостаточность, состояния, при которых длительные капельные вливания невозможны.

**Электролитные растворы.** Несмотря на введение в клиническую практику высокоэффективных коллоидных плазмозаменителей, клиническое применение электролитных растворов возрастает. Это связано с тем, что, во-первых, независимо от возмещения гиповолемии необходимо обеспечивать суточные потребности организма в



жидкости и электролитах, во-вторых, необходимо ликвидировать дефицит внеклеточной жидкости, обусловленный ее перемещением.

В настоящее время применяют простые солевые растворы (изотонический раствор хлорида натрия), эквilibрированные (раствор Рингера — Локка) и кристаллоидные растворы с фармакологически активными добавками (раствор Гартмана, лактасол). Растворы кристаллоидов безопасны, могут быть применены в любом учреждении, их можно вводить капельно, струйно, под кожу внутримышечно, внутривенно, в прямую кишку.

До последнего времени применение кристаллоидных растворов при шоке и острой кровопотере считалось малоэффективным и рассматривалось лишь как временное средство перед переливанием крови [Филатов А. Н., 1975]. Однако углубленные исследования шока и острой кровопотери показали, что они могут с успехом использоваться для временного восполнения ОЦК. Молекулярная масса кристаллоидных растворов исчисляется единицами, в связи с чем они легко проникают через стенки капилляров и заполняют интерстициальные пространства в отличие от коллоидных растворов, имеющих большую молекулярную массу (40 000—80 000) и не способных диффундировать через стенку сосудов. Даже массивные трансфузии кристаллоидных растворов не изменяют осмотический градиент во внеклеточном секторе, что является важным преимуществом электролитных растворов перед коллоидными.

Потеря организмом 30% циркулирующей плазмы опасна для жизни, а потеря такого же количества эритроцитов не всегда приводит к тяжелым нарушениям газообмена, так как гемоглобин имеет трехкратный запас кислородной емкости. Следовательно, на первых этапах оказания медицинской помощи при острой кровопотере и шоке введение плазмозамещающих, в частности электролитных, растворов является важным лечебным мероприятием. Для эффективного и стойкого восстановления объема циркулирующей плазмы кристаллоидный раствор необходимо переливать в количестве, в 3—4 раза превышающем кровопотерю, так как соотношение внутрисосудистого и интерстициального пространств составляет 1:3. Кроме того, солевые растворы, вызывая гидремию, уменьшают вязкость крови, улучшают реологические свойства, нормализуют микроциркуляцию, пре-



дупреждают развитие синдрома диссеминированного свертывания крови и образование фибриновых сгустков.

Таким образом, инфузия солевых растворов при гиповолемии необходима для создания нормального осмотического давления в интерстициальном пространстве, а также как мера профилактики нарушений водно-электролитного баланса в организме. В связи с этим инфузионно-трансфузионную терапию возможно начать с введения электролитных растворов. Следует подчеркнуть, что применение для этих целей коллоидных кровезаменителей более эффективно.

**Осмотические диуретики.** Эти средства широко применяют в клинической практике для профилактики острой почечной недостаточности и восстановления водного баланса в организме путем быстрого выведения жидкости из сосудистого русла. При этом, с одной стороны, с увеличением диуреза из организма выводятся конечные продукты азотистого обмена, токсичные вещества и в некоторой степени нормализуются гидроионный баланс и кислотно-основное состояние, в результате чего разрывается патогенетический порочный круг и выигрывается время, необходимое для восстановления функции почек. С другой стороны, усиленный ток мочи по канальцевому отделу нефрона препятствует нарушению его проходимости, повреждению эпителия, возникновению интерстициального отека.

**М а н н и т о л.** Действующим началом препарата является шестиатомный спирт маннит, к которому добавляют антисептические вещества (сульфацил натрия, трипофлавин) и хлорид натрия. Маннитол представляет собой порошок белого или слегка желтого цвета (в зависимости от добавления антисептика), без запаха; растворим в воде, изотоническом растворе хлорида натрия и растворе глюкозы (5%). Получить 10% раствор маннитола можно при комнатной температуре, для получения 15% и 20% раствора требуется подогревание на водяной бане до 37°C. Препарат выпускают во флаконах емкостью 500 мл по 30 г в каждом; хранят при температуре не выше 25°C, срок годности 2 года.

Маннитол (80%) выводится из организма почками в течение 12—24 ч. Частично препарат утилизируется в организме, распадаясь на маннозу и фруктозу [Шток В. Н., 1964].

Механизм действия препарата связан с его высокой осмотической активностью. При внутривенном введении



он способствует поступлению жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло и увеличению объема циркулирующей плазмы. Одновременно происходит фильтрация его в неизменном виде почками. При прохождении через каналцы маннитол препятствует реабсорбции воды. Свободно фильтруясь в клубочках и не подвергаясь реабсорбции в каналцах, маннитол проходит по всей длине каналцев и создает в них повышенное осмотическое давление, что вызывает выделение воды в просвет каналцев. Активный ток мочи предупреждает повреждение каналцев.

Эффективность препарата тем больше, чем выше концентрация раствора (10—20%) и чем быстрее он выводится. Изотонический (5%) раствор маннитола не дает диуретический эффект. С лечебной целью целесообразно введение препарата из расчета 1—1,5 г сухого вещества на 1 кг массы тела больного. Препарат вводят только внутривенно. Диуретический эффект определяется количеством препарата, профильтровавшегося через почки, поэтому при нарушении фильтрационной способности почек этот эффект может отсутствовать. Диуретический эффект наступает через 15 мин после внутривенного введения препарата, а максимальное мочеотделение наблюдается через 2—3 ч. Если в течение 6 ч после введения маннитола диурез не увеличивается, то последующее его вливание нецелесообразно, а при сохраняющейся анурии опасно, поскольку он может вызвать сложные нарушения гидратации с гипергидратацией внеклеточного и дегидратацией клеточного сектора, которые приводят к развитию отека легких и мозга [Скачилова Н. Н., 1975].

Показаниями к назначению маннитола являются нарушения водно-солевого равновесия в результате избыточного введения жидкости, олигурия при шоке различной этиологии, гемотрансфузионные осложнения с острым внутрисосудистым гемолизом (в течение первых 18 ч); местная клеточная гипергидратация (отек мозга при операциях на головном мозге), операции на грудной и брюшной аорте, интоксикации и отравления.

Маннитол противопоказан при органических поражениях почек с нарушением фильтрации и анурией, сердечной недостаточности, внеклеточной гипергидратации и дегидратации клеточного сектора.

Сорбитол, как и маннитол, является шестиатомным спиртом (гекситом). Имеются две лекарственных



формы препарата — лиофилизированный порошок и 20% раствор. В сухом виде сорбиты представляют собой порошкообразную массу белого цвета, сладковатого вкуса, растворяющуюся в воде в течение 1—5 мин. Раствор сорбитола — прозрачная бесцветная жидкость. Препарат вводят внутривенно. Выпускают его в виде 20% стерильного раствора в герметически укупоренных флаконах объемом 100; 250; 450 и 500 мл.

Механизм осмодиуретического действия гипертонических растворов маннитола и сорбитола аналогичен. При внутривенном струйном вливании сорбитола увеличивается мочеотделение, возрастает почечный кровоток, угнетается реабсорбция воды. Сорбитол оказывает выраженное стимулирующее действие на стенку тонкой кишки, возбуждая перистальтику [Корстовцева Н. В., 1971]. Препарат дает также желчегонный эффект [Филатов А. Н., Суслов В. С., 1974]. Сорбитол относится к препаратам энергетического действия, в организме он подвергается метаболизму, и 1 г препарата дает 4 ккал.

Показания к применению сорбитола следующие:

1) ранние стадии острой почечной недостаточности (при массивных гемотрансфузиях, острых отравлениях, проведении цитостатической терапии);

2) острый внутрисосудистый гемолиз при переливании крови, несовместимой по серологическим факторам;

3) геморрагический, травматический, ожоговый и кардиогенный шок (с целью улучшения функции печени и почек, общей гемодинамики и реологических свойств крови, восстановления микроциркуляции);

4) сердечная недостаточность — с целью улучшения сердечной деятельности и стимуляции диуреза;

5) искусственное кровообращение — как элемент управляемой гемодилюции;

6) повышенное внутричерепное давление (отек мозга),

7) профилактика и лечение послеоперационного пареза кишечника;

8) заболевания печени и желчных путей (холецистит, острая печеночная недостаточность);

9) парентеральное питание — в сочетании с другими средствами, прежде всего с растворами аминокислот или белковыми гидролизатами.

Растворы сорбитола для инъекций вводят внутривенно, струйно или капельно из расчета 0,5—2 г на 1 кг массы тела больного на однократное введение. Для стимуляции диуреза вводят струйно 300—600 мл



20% раствора препарата (1—2 сухого вещества на 1 кг массы тела больного).

С целью стимуляции перистальтики при послеоперационных парезах применяют 20% раствор сорбита для инъекций в дозе 300 мл внутривенно капельно 3—4 раза в сутки через каждые 6—8 ч (до ликвидации атонии кишечника). При парентеральном питании используют 6% растворы в дозе 500—1000 мл на однократное капельное вливание в сочетании с растворами аминокислот, белковыми гидролизатами и др. [Терехов Н. Т., 1979].

Детям при наличии определенных показаний и с учетом противопоказаний препарат вводят в дозе 0,5—1 г на 1 кг массы тела в сутки.

### Глава III

## ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И МЕТОДЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

Переливание крови при условии соблюдения всех требований, изложенных в соответствующих инструкциях, является безопасным лечебным методом. Однако в ряде случаев, когда допускаются какие-либо нарушения или отступления от установленных правил переливания крови, не учитываются противопоказания к нему и состояние реципиента перед трансфузией, могут наблюдаться гемотрансфузионные реакции и осложнения. Реакции не сопровождаются серьезными и длительными нарушениями функций органов и систем. Осложнения характеризуются тяжелыми клиническими проявлениями, представляющими опасность для жизни больного.

По данным Patten (1973), Ahrons и Kissmeyr-Nielsen (1968), Stephen (1955), посттрансфузионные реакции встречаются в 1—3% случаев. При этом наблюдаются следующие клинические симптомы: общее недомогание, озноб, повышение температуры тела, боли в пояснице, головная боль, тошнота, рвота, крапивница, зуд кожи, отек и др. Эти явления обычно возникают через 20—30 мин после трансфузии (иногда раньше или даже во время переливания) и продолжаются от нескольких минут до нескольких часов.

В зависимости от тяжести клинического течения, температуры тела и длительности нарушений различают посттрансфузионные реакции трех степеней: легкие, средней тяжести и тяжелые.



Легкие реакции сопровождаются повышением температуры тела в пределах  $1^{\circ}\text{C}$ , болями в мышцах конечностей, головной болью, ознобом и недомоганием. Эти явления кратковременны и обычно исчезают без каких-либо специальных лечебных мероприятий.

Реакции средней тяжести проявляются повышением температуры тела на  $1,5\text{--}2^{\circ}\text{C}$ , нарастающим ознобом, учащением пульса и дыхания, иногда крапивницей.

При тяжелых реакциях температура тела повышается более чем на  $2^{\circ}\text{C}$ , наблюдаются потрясающий озноб, цианоз губ, рвота, сильная головная боль, боль в пояснице и костях, одышка, крапивница или отеки Квинке, лейкоцитоз.

Больные с посттрансфузионными реакциями нуждаются в обязательном врачебном наблюдении и своевременном лечении. В зависимости от причины возникновения и клинического течения различают пирогенные, антигенные (негемолитические), аллергические и анафилактические реакции.

**Пирогенные реакции.** Эти реакции проявляются в основном общим недомоганием, лихорадкой и ознобом. В зависимости от интенсивности и тяжести клинического течения различают реакции трех степеней: легкие, средней тяжести и тяжелые.

Распространено мнение, что пирогенные реакции являются следствием внесения пирогенных веществ вместе с консервированной кровью в кровяное русло реципиента.

Образование пирогенов может быть связано с использованием для консервирования крови растворов, не лишенных пирогенных свойств, - недостаточно обработанных (в соответствии с требованиями инструкции) систем и аппаратуры для заготовки и переливания крови, а также в результате проникновения сапрофитов в кровь в момент ее заготовки или во время хранения [Максимов П. М., 1951; Филатов А. Н., 1973].

В связи с улучшением техники заготовки консервированной крови, строжайшим соблюдением асептики, применением систем одноразового пользования для трансфузии опасность внесения пирогенов в кровяное русло реципиента минимальна. Тем не менее частота пирогенных реакций снизилась незначительно. Baker и соавт. (1970), изучив последствия 1 311 614 трансфузий, пришли к заключению, что пирогенные реакции



составляют 43,7% всех реакций, возникающих во время переливания крови или непосредственно после него.

✓ **Антигенные (негемолитические) реакции.** В некоторых случаях пирогенные реакции не связаны с бактериальными пирогенами, а возникают в результате сенсибилизации антигенами лейкоцитов, тромбоцитов и белков плазмы; этим объясняется уменьшение числа посттрансфузионных реакций при переливании эритроцитной массы. П. Н. Косяков (1974) отмечает, что в 58% случаев негемолитических реакций обнаруживаются антилейкоцитарные антитела. В. П. Глиндемман и соавт. (1975) у 19 из 37 женщин с наличием сенсибилизации к лейкоцитарным антигенам наблюдали гемотрансфузионные реакции с ознобом, повышением температуры тела до 39—40°C, рвотой, иногда потерей сознания. Argon и соавт. (1968) опубликовали результаты исследования причин 1358 посттрансфузионных реакций при проведении 74 000 гемотрансфузий: в 50% случаев при развитии пирогенных посттрансфузионных реакций были выявлены антилейкоцитарные антитела. Patten и Sherwood (1973), Моог и соавт. (1976) подтвердили важную роль изо-сенсибилизации к антигенам лейкоцитов в возникновении посттрансфузионных пирогенных реакций.

Еще в 1946 г. Medawar установил, что у мышей быстрее отторгается пересаженная почка, если до трансплантации им вводили лейкоциты донора. Позднее были обнаружены лейкоагглютинины в сыворотках некоторых людей после многократных переливаний крови [Зотиков Е. А., 1969, 1976; Шабалин В. Н., 1974; Доссе Ж., 1954]. Е. А. Зотиков и соавт. (1975) из 1403 сывороток, исследованных с помощью реакции лейкоагглютинации, в 16,3% обнаружили антилейкоцитарные антитела. Было отмечено, что беременность также может сопровождаться сенсибилизацией организма женщины к лейкоцитарным антигенам плода [Кутьина Р. М., 1975; van Rood et al., 1958; Payne et al., 1959].

✓ Лейкоциты и тромбоциты обладают тканевой и индивидуальной антигенной специфичностью [Косяков П. Н., 1974]. В настоящее время в лейкоцитах и тромбоцитах различают три категории антигенов: 1) групповые изоантигены системы АВ0 и MN, идентичные антигенам эритроцитов; 2) трансплантационные изоантигены, тождественные антигенам тканей, но отсутствующие в эритроцитах; 3) изоантигены, специфичные для лимфоцитов, гранулоцитов и тромбоцитов.



✓ Первые сведения о лейкоцитарных группах получил Ж. Доссе (1954). К настоящему времени насчитывается более 90 антигенов лейкоцитов, которые можно отнести к одной из трех условно выделенных групп: 1) антигены главного локуса (HZA — Human Leucocyte Antigen); 2) антигены гранулоцитов (NA — NB); 3) антигены В-популяции лимфоцитов (HLA — DR).

Система HZA — наиболее обширная группа антигенов главного локуса. По классификации ВОЗ (1980), современная структура системы HZA состоит из четырех локусов, обозначаемых символами А, В, С, D. При этом используют буквенно-цифровое обозначение для антигенов системы HZA (HZA — A1, HZA — A2), существование которых подтверждено в ряде лабораторий. Недавно открытые антигены, существование которых необходимо подтвердить, обозначают буквой w (w — первая буква слова workshop: рабочая конференция, на которой сравнивают результаты параллельных исследований сыворотки), которую располагают между буквенным обозначением локуса и цифровым обозначением аллели (HLA — Aw23). Наиболее изучены локусы HZA — А и HZA — В.

К первому локусу относятся: HLA — A1; HLA — A2; HLA — A3; HLA — A9; HLA — A10; HLA — A11; HLA — Aw19; HLA — Aw23(9); HLA — A24(9); HLA — A25(10); HLA — A26(10); HLA — A28; HLA — Aw19; HLA — Aw29; HLA — Aw30; HLA — Aw31; HLA — Aw33; HLA — Aw34; HLA — Aw36; HLA — Aw43.

Во второй локус входят аллельные антигена: HLA — B5; HLA — B7; HLA — B8; HLA — B12; HLA — B13; HLA — B14; HLA — B15; HLA — Bw16; HLA — B17; HLA — B18; HLA — Bw21; HLA — Bw22; HLA — B27; HLA — Bw35; HLA — B37; HLA — Bw38(w16); HLA — Bw39(w16); HLA — B40; HLA — Bw41; HLA — Bw42; HLA — Bw44 (w12); HLA — B45(w12); HLA — Bw46; HLA — Bw48; HLA — Bw49(w21); HLA — Bw50(w21); HLA — Bw51(5); HLA — Bw52(5); HLA — Bw55; HLA — Bw54(w22); HLA — Bw55(w22); HLA — Bw56(w22); HLA — Bw57(17); HLA — Bw58(17); HLA — Bw59; HLA — Bw60(40); HLA — Bw61(40); HLA — Bw62(15); HLA — Bw63(15); HLA — Bw4; HLA — Bw6.

К третьему локусу относятся: HLA — Cw1; HLA — Cw2; HLA — Cw3; HLA — Cw4; HLA — Cw5; HLA — Cw6; HLA — Cw7; HLA — Cw8.

В четвертый локус входят: HLA — Dw1; HLA — Dw2;



HLA — Dw3; HLA — Dw4; HLA — Dw5; HLA — Dw6;  
HLA — Dw7; HLA — Dw8; HLA — Dw9; HLA — Dw10;  
HLA — Dw11; HLA — Dw12.

Последние два локуса изучены недостаточно. Система HZA контролируется генами, расположенными на хромосоме C<sub>6</sub>. Каждый ген контролирует синтез одного антигена. Располагая двойным набором хромосом, теоретически каждая особь должна содержать восемь антигенов HZA. Практически в настоящее время определяют четыре антигена HZA двух локусов — А и В [Зотиков Е. А., 1982].

Антигены В-популяции лимфоцитов специфичны для лимфоидной ткани. Они обнаружены в В-популяции лимфоцитов и моноцитов крови человека; эти антигены находят также в сперматозоидах, эпителиальных клетках и в плазме крови. Различают 10 аллогенных антигенов: HLA — DRw1; HLA — DRw2; HLA — DRw3; HLA — DRw5; HLA — DRw6; HLA — DRw7; HLA — DRw8; HLA — DRw9; HLA — DRw10. HLA — DR имеют выраженное сходство с антигенами локуса HLA — D, поэтому и получили название DR (D — Related) — относящиеся к локусу D. Сыворотки против антигенов В-популяции лимфоцитов могут снижать способность Т-лимфоцитов распознавать антигены локуса HLA — D.

Антигены гранулоцитов обнаружены в нейтрофильных лейкоцитах крови и костного мозга человека. Данные антигены отсутствуют в эритроцитах и тромбоцитах. Различают пять антигенов нейтрофилов: NA1; NA2; NB1, NC1, ND1. Сенсibilизация к антигенам гранулоцитов может явиться причиной развития посттрансфузионных реакций [Зотиков Е. А. и др., 1975]. Тканевое типирование осуществляется путем испытания лимфоцитов с панелью изоиммунных тестовых лимфоцитотоксических сывороток [Зотиков Е. А., 1982].

Предупредить развитие негемолитических трансфузионных реакций можно, переливая кровь или ее компоненты от доноров сходного антигенного фенотипа. Большое значение в этих случаях имеет близкородственное донорство. Братья и сестры имеют сходство по галлотипу в 50% случаев, в 25% отмечается сходство по фенотипу всех HZA вследствие наличия у них обеих общих C<sub>6</sub>-хромосом.

Переливание индивидуально подобранных размороженных или нативных отмытых идентичных эритроцитов



(освобожденных от лейкоцитов и тромбоцитов, несущих на своей поверхности основную массу антигенов гистосовместимости) способствует значительному снижению частоты реактивных проявлений у больных с аллоиммунизацией.

При переливании лейко- или тромбоконцентратов необходимо провести пробы на совместимость сыворотки будущего реципиента и лейкоцитов, а также эритроцитов донора.

Многие авторы отмечают прямую связь между возникновением изоантител и количеством предшествующих гемотрансфузий. Dausset (1958) наблюдал образование антилейкоцитарных антител после 7—20 предшествующих трансфузий крови. М. И. Черненко и соавт. (1966) — после 5. По данным Е. А. Зотикова и соавт. (1976), образование антител к антигенам гистосовместимости наблюдается после 6 гемотрансфузий и поступления в организм реципиента  $1 \times 10^9$  лейкоцитов и  $3 \times 10^{10}$  тромбоцитов или большого количества указанных аллогенных форменных элементов крови.

Процесс сенсибилизации к лейкоцитам имеет прогрессирующий характер, поскольку вначале сыворотка больного нередко реагирует только с очень ограниченным числом образцов лейкоцитов, затем это число увеличивается, впоследствии она уже может реагировать с любыми образцами лейкоцитов донора. Образование поливалентных лейкоагглютининов значительно затрудняет подбор донора по лейкоцитам [Шабалин В. Н., Серова Л. Д., 1982].

Для предупреждения развития посттрансфузионных реакций, вызванных антилейкоцитарными и антиромбоцитарными антителами, следует рекомендовать выполнение тестов на совместимость (лимфоцитотоксическая проба и реакция лейкоагглютинации) сыворотки больного и лейкоцитов донора. Это позволяет предупредить посттрансфузионные реакции вследствие несовместимости антигенов донора и обеспечить терапевтическую эффективность перелитых лейкоцитов и тромбоцитов. Изосенсибилизацию необходимо выявлять у реципиентов, имеющих в анамнезе многократные гемотрансфузии или повторные беременности. В подобных случаях рекомендуется производить трансфузии размороженных отмытых эритроцитов, лишенных лейкоцитарных, тромбоцитарных и других плазменных и клеточных иммуноагрессивных факторов. При этом исключается возмож-



ность изосенсибилизации больных и предотвращаются посттрансфузионные реакции. В процессе замораживания — оттаивания уменьшается концентрация белков плазмы и лейкоцитов — даже в крови с гематокритом 0,60 и более [Tonnes, 1968, и др.].

Для того чтобы предупредить развитие посттрансфузионных реакций у анемизированных больных с гиперреактивностью, следует производить трансфузии отмытых эритроцитов. При трехкратном отмывании эритроцитов изотоническим раствором хлорида натрия удаляется 40—50% лейкоцитов и 70% тромбоцитов, при пятикратном отмывании эритроцитов с одновременным удалением лейкоцитарной пленки выводится 78% лейкоцитов. Для особо чувствительных к лейкоцитам больных наиболее полное удаление лейкоцитов (80—90%) достигается при обработке эритроцитов растворами коллоидов (поливинол, желатин и др.), но при этом необходимо тщательно отмыть взвесь эритроцитов от этих коллоидов. С целью удаления лейкоцитов из донорской крови рекомендуют применять специальные фильтры [Diepenhorst et al., 1972].

В последние годы было показано, что люди отличаются не только по изоантигенам эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, но и по сывороточным белкам, им свойственна групповая изоантигенная дифференцировка, которая, однако, не связана с уже открытыми изоантигенами крови. Подтверждением этого служили уже давно наблюдавшиеся случаи реакций на повторные переливания сыворотки или плазмы крови. Еще в 1937—1939 гг. А. А. Богомолец объяснял такие реакции коллоидоклазией — индивидуальной несовместимостью белков доноров и реципиента.

Cumley и Jgwin (1943) на основании изучения иммунных сывороток, полученных от кроликов, пришли к заключению, что человеческие сыворотки от разных лиц содержат неодинаковые антигенные компоненты. Эти различия не были связаны с изоантигенами и изоантителами системы АВ0. Данные, полученные этими исследователями, в то время подтверждения не получили. Однако применение новых методических приемов, прежде всего методов электрофореза и иммуноэлектрофореза в геле, позволяющих выделять из смеси сывороточных белков более или менее однородные молекулы протенинов и определять их антигенные свойства, дало возможность открыть большое число антигенов и выявить качественные



антигенные различия белков сыворотки от разных лиц. Было установлено, что многие из этих антигенов обладают изоиммунными свойствами. В результате многократных переливаний крови или плазмы у некоторых лиц образуются изоантитела к сывороточным белкам, что и служит причиной развития посттрансфузионных реакций [Косяков П. Н., 1974; Patten, Sherwood, 1973; Wallace, 1977].

✓ **Аллергические реакции.** Эти реакции появляются через несколько минут от начала трансфузии или позже и встречаются в 3% случаев [Wallace, 1977]. Сгимет и Јапкее (1974) указывают, что обычно аллергические реакции обусловлены сенсibilизацией организма к различным иммуноглобулинам и могут возникать при переливании крови, свежезаготовленной плазмы и криопреципитата. Большой интерес представляет сообщение авторов о том, что реакции подобного типа могут наблюдаться при первой трансфузии у больных без беременностей в анамнезе и, по-видимому, обусловлены наличием «спонтанных» антител к иммуноглобулинам.

✓ В клинической картине аллергических реакций наряду с приведенными общими признаками лихорадочного состояния на первый план выступают симптомы аллергического характера: одышка, удушье, тошнота, рвота.

Для лечения аллергических реакций применяют антигистаминные и десенсибилизирующие средства (димедрол, супрастин, хлорид кальция, кортикостероиды), а в случае необходимости — сердечно-сосудистые средства, промедол.

Для предупреждения пирогенных и аллергических реакций необходимо использовать отмытые эритроциты (особенно размороженные), кровь, тромбоцитную и лейкоцитную массу, плазму, подобранные с учетом характера антител у реципиента. В некоторых случаях введение антигистаминных препаратов перед трансфузией предотвращает развитие аллергических реакций.

✓ **Анафилактические реакции.** В редких случаях переливание крови, плазмы или сыворотки может явиться причиной развития реакции анафилактического типа.

✓ В настоящее время установлено, что группы крови белков плазмы связаны главным образом с аллогенными вариантами иммуноглобулинов. Они включают две системы антигенов: Gm и Inv.

Система антигенов Gm обусловлена аллогенными вариантами тяжелых  $\gamma$ -цепей иммуноглобулинов, поэтому



Gm-специфичностью обладают только иммуноглобулины IgG. Gm-антигены составляют полиаллельную систему, насчитывающую более 20 факторов (Gm<sup>1</sup> — Gm<sup>24</sup>). Система Ipv-антигенов — полиаллельная система, включающая аллогенные варианты легких цепей иммуноглобулинов.

Основным методом выявления антигенов Gm и Ipv является реакция ингибиции гемагглютинации [Зотиков Е. А., 1982].

Аллогенные варианты плазменных белков могут служить причиной сенсibilизации при повторных переливаниях крови, плазмы и вызывать нежелательные иммунологические реакции. Антитела к IgG, IgA, IgM и, реже, другим белкам плазмы обуславливают посттрансфузионные негемолитические реакции. По данным Pineda и Taswell (1975), частота этих реакций составляет 1 на 47 000 трансфузий. Истинное число их, вероятно, гораздо больше, так как не всегда обращают внимание на маловыраженные проявления анафилактических реакций [Wallace, 1977]. Клиническая картина характеризуется острыми вазомоторными расстройствами (беспокойство, покраснение кожи лица, цианоз, приступы удушья, одышка, учащение пульса, снижение артериального давления, эритематозная сыпь). Чаще всего реактивные проявления быстро купируются. В редких случаях развивается тяжелое осложнение — анафилактический шок, для ликвидации которого требуется немедленно начать интенсивную терапию, а при необходимости — реанимацию.

Анафилактические реакции могут проявиться и в более поздние сроки — на 2—3-й и 5—6-й день после трансфузии и позже в виде повышения температуры, крапивной сыпи, болей в суставах и других признаков сывороточной болезни.

Для профилактики этих реакций перед трансфузией необходимо произвести опрос больного с целью выявления сенсibilизации при вакцинации и серотерапии, а также в результате введения белковых препаратов.

Впервые Vuas и соавт. (1968) описали три случая развития анафилактических посттрансфузионных реакций, при которых были обнаружены антитела к человеческому IgA.

В дальнейшем подобные случаи были приведены Miller и соавт. (1970), Вуеггит и Jersild (1971), Ulikola и соавт. (1973) и др. В последующих сообщениях



Koistinen (1974) описаны два типа людей, у которых после переливания крови и ее дериватов развились анафилактические реакции: у лиц первого типа имелись пониженное количество IgA и строго специфичные антитела анти IgA; у лиц второго типа найдены нормальное содержание IgA и менее специфичные антитела анти IgA, обычно это лица обоего пола старше 40 лет, в анамнезе у которых были беременности, трансфузии крови, ее компонентов или препаратов.

Pineda и Taswell (1975) описали четыре случая анафилактических реакций, связанных с антителами. Приведены истории болезни 3 женщин и 1 мужчины в возрасте от 46 до 72 лет, страдавших раком пищевода, коронарным атеросклерозом, артритом, двусторонним кокситом. После переливания крови или ее компонентов у больных развились анафилактические посттрансфузионные реакции, у одного больного развился шок и он умер.

В патогенезе анафилактического шока основную роль играет реакция антиген — антитело. Это реакция сопровождается выделением биологически активных веществ, вызывающих повреждение сосудистой стенки с образованием отека, спазм гладких мышц бронхов и резкое снижение артериального давления.

Анафилактический шок характеризуется острым течением. Развитие осложнения во многом зависит от степени сенсибилизации организма и метода введения антигена. Так, при парентеральном введении анафилактический шок развивается во время или в первые минуты после трансфузии [Сметнев А. С., Петрова Л. И., 1977]. Больные беспокойны, жалуются на затрудненное дыхание. Кожные покровы у них обычно гиперемированы, слизистые оболочки цианотичны, отмечают акроцианоз, холодный пот. Дыхание шумное, свистящее, слышно на расстоянии; пульс частый, нитевидный, иногда пальпируется только на сонных артериях. Артериальное давление очень низкое или не определяется аускультативным методом. Тоны сердца глухие, ацент II тона на легочной артерии. В легких при перкуссии определяется коробочный звук, при аускультации — свистящие сухие хрипы, может развиться отек легких, сопровождающийся клокочущим дыханием, кашлем с пенистой розовой мокротой. При этом выслушиваются влажные разнокалиберные хрипы над всей поверхностью легких.

Лечение анафилактического шока должно быть компи-



лексным и абсолютно безотлагательным, поскольку исход зависит от быстроты и эффективности экстренной помощи. Внутривенно медленно вводят 60—90 мг преднизолона в 20 мл 40% раствора глюкозы (2—3 мл 3% раствор преднизолона или 2—3 мл 0,4% раствор дексаметазона). При отсутствии эффекта в течение 15—20 мин введение глюкокортикоидов повторяют. При тяжелом коллапсе показана трансфузия реополиглюкина (400—800 мл). В случае необходимости применяют сердечные гликозиды: внутривенно медленно (в течение 5 мин) вводят 0,5—1 мл 0,05% раствора строфантина или 1 мл 0,06% раствора коргликона в 20 мл 5%, 20% или 40% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия, а также антигистаминные средства (2—3 мл 1% раствора димедрола, 2% раствора супрастина или 25—50 мг 2,5% раствора пипольфена).

Для борьбы с бронхоспазмом необходимо внутривенно ввести 10 мл 2,4% раствора эуфиллина в 10—20 мл 40% раствора глюкозы. Острый отек гортани с асфиксией служит показанием к срочной трахеотомии. При прогрессировании процесса и развитии дыхательной недостаточности применяют искусственную вентиляцию легких.

При развитии судорожного синдрома внутривенно вводят 2—4 мл 0,5% раствора седуксена в 10—20 мл 40% раствора глюкозы.

Для коррекции ацидоза используют внутривенное введение 200 мл 4% раствора гидрокарбоната натрия или 400 мл 10% раствора лактасола. С целью стимуляции диуреза показано внутривенное введение 2 мл лазикса.

При выявлении сенсибилизации к белкам плазмы необходимо преимущественно использовать не цельную кровь, а ее компоненты и препараты, причем плазму для таких больных следует подбирать индивидуально с учетом иммуноглобулинов больного и донора. При наличии жизненных показаний к переливанию крови сенсибилизированному больному его осуществляют с применением десенсибилизирующих средств и кортикостероидов.

Таким образом, в настоящее время большое значение в возникновении посттрансфузионных реакций придают изосенсибилизации больного в результате предшествующих трансфузий беременностей с образованием антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител, а также антител к плазменным белкам.



Профилактика посттрансфузионных реакций. Для профилактики реакций необходимы:

1) строгое выполнение всех условий и требований, предъявляемых к заготовке и переливанию консервированной крови;

2) правильная подготовка, обработка систем и аппаратуры для трансфузий, применение системы одноразового пользования;

3) учет состояния реципиента до трансфузии, характера его заболевания, индивидуальных особенностей и реактивности организма, выявление повышенной чувствительности к вводимым белкам, сенсибилизации при повторных беременностях, гемотрансфузиях с образованием антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител или антител к плазменным белкам и т. д.

Гемотрансфузию следует проводить только по строгим показаниям, используя отмытые эритроциты или размороженные отмытые эритроциты. При этом частота посттрансфузионных реакций значительно уменьшается [Воробьева Г. С., 1967; Скачилова Н. Н. и др., 1975; Зайцева Г. А. и др., 1984].

В случае необходимости переливания тромбо- и лейкоцитарной массы подбор форменных элементов с использованием проб на индивидуальную совместимость (лимфоцитотоксическая проба и реакция лейкоагглютинации) позволит избежать реакций, обусловленных наличием у больного антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител [Зотиков Е. А., 1976, 1979; Шабалин В. Н. и др., 1976; Шабалин В. Н., Серова Л. Д., 1982; Абдулкадыров К. М. и др., 1984].

#### Глава IV

### ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И МЕТОДЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

Гемотрансфузионные осложнения характеризуются тяжелыми клиническими проявлениями, нарушениями деятельности жизненно важных органов и систем, представляющими опасность для жизни больного. Осложнения могут быть обусловлены:

1) неудовлетворительным качеством и свойствами переливаемой крови или ее компонентов, обусловленными несоблюдением правил заготовки и переливания, несовместимостью, нарушением режима хранения и т. д.;



2) наличием у реципиента заболеваний, при которых переливание крови противопоказано, повышенной его реактивностью, сенсibilизацией и т. д.

В раннем периоде гемотрансфузионного осложнения наиболее частой причиной неблагоприятного исхода являются гемотрансфузионный шок и геморрагический синдром. Развивающаяся у оперированных больных острая почечно-печеночная недостаточность нередко протекает с осложнениями гнойно-септического характера (нагноение ран, расхождение швов, перитонит, пневмонии и др.), отягощающими состояние больных и прогноз заболевания. При своевременном и правильном лечении функция почек и печени восстанавливается и больные постепенно выздоравливают.

Причиной гемотрансфузионных осложнений являются:

1) несовместимость крови донора и реципиента по групповым факторам системы АВ0, резус-фактору и др.;

2) недоброкачественность перелитой крови (бактериальное загрязнение, перегревание, гемолиз, денатурация белков вследствие длительного хранения, нарушение температурного режима хранения и др.);

3) погрешности в методике трансфузии (воздушная эмболия, тромбоэмболия, циркуляторная перегрузка, кардиоваскулярная недостаточность и др.);

4) массивные гемотрансфузии;

5) недоучет противопоказаний к переливанию крови и состояния реципиента перед трансфузией, повышенная реактивность, сенсibilизация и др.;

6) перенос возбудителей инфекционных заболеваний с переливаемой кровью.

Проведенный нами анализ 766 случаев гемотрансфузионных осложнений, возникших у больных в различных лечебных учреждениях в течение многих лет, показал, что причинами их в 625 (81,6%) случаях были переливания крови несовместимой: в 274 (35,8%) — по групповым факторам системы АВ0, в 328 (42,8%) — по резус-фактору, в 23 (3%) — по антигенам других систем; в 95 (12,4%) случаях осложнения были связаны с переливанием недоброкачественной крови, ее компонентов и препаратов, в 23 (3%) — с состоянием реципиента до трансфузии, в 3 (0,4%) случаях они наступили из-за погрешностей в технике трансфузии (воздушная эмболия), в 20 (2,6%) причина осложнений не была установлена ввиду отсутствия необходимых сведений.



## НЕСОВМЕСТИМОСТЬ КРОВИ ДОНОРА И РЕЦИПИЕНТА

Наиболее частой причиной гемотрансфузионных осложнений является переливание крови, несовместимой по групповым факторам системы АВ0 и резус-фактору. Большинство этих осложнений наблюдается в акушерско-гинекологических и хирургических отделениях лечебных учреждений при переливании крови по экстренным показаниям (шок, острая кровопотеря, обширные травмы, хирургические вмешательства и др.). Чаще всего осложнения являются следствием различных ошибок, нарушений требований инструкций по технике и методике переливания крови.

**Несовместимость крови по групповым факторам.** Причиной осложнений в большинстве случаев является невыполнение или нарушение правил, предусмотренных инструкциями по технике переливания крови, методике определения групп крови АВ0 и проведению проб на групповую совместимость. Вследствие этого может быть неправильно определена групповая принадлежность крови больного или неправильно записаны результаты этого определения в истории болезни; неправильно выбран флакон с кровью для переливания, что может быть связано с ошибкой в обозначении группы крови больного, а также с грубой ошибкой лица, подготавливающего флакон с кровью; не проведена обязательная контрольная проверка групповой принадлежности крови больного и донора (из флакона) перед трансфузией или допущены ошибки при ее проведении; не выполнена или неправильно выполнена проба на групповую совместимость между переливаемой кровью и кровью больного, а также биологическая проба.

Профилактика осложнений, обусловленных переливанием крови, несовместимой по групповым факторам системы АВ0, основывается на строгом выполнении соответствующих инструкций. Основными моментами при этом являются.

- 1) правильное определение групповой принадлежности крови больного;
- 2) правильная запись результатов этого исследования в истории болезни;
- 3) правильный выбор флакона с кровью, т. е. крови донора одноименной группы;
- 4) правильное контрольное определение перед пред-



полагаемой трансфузией групповой принадлежности крови больного и донора, производимая врачом, переливающим кровь (и сравнение результатов с надписью на этикетке), сопоставление результатов этих исследований;

5) правильное проведение пробы на групповую совместимость между сывороткой крови больного и кровью донора, взятой непосредственно из флакона;

6) правильное проведение биологической пробы.

Каждое из этих последовательно проводимых исследований направлено на то, чтобы выявить ошибку, возможно, допущенную на предыдущем этапе. Однако следует иметь в виду, что при некоторых обстоятельствах, например при наличии слабых агглютининов в крови больного, проба на групповую совместимость может оказаться несостоятельной. Также не всегда биологическая проба выявляет несовместимость (например, если трансфузию производят больному, находящемуся в состоянии наркоза). В связи с этим перед переливанием крови большое внимание следует уделять соблюдению всех правил определения групповой принадлежности крови больного.

Определение группы крови производят согласно действующей «Инструкции по определению групп крови АВ0». Для этого используют специальные стандартные сыворотки обязательно двух серий каждой группы крови. Очень важно, чтобы реакцию изоагглютинации проводили в светлом помещении при оптимальной температуре (около 20°C). Определение группы крови при температуре ниже 15 или выше 25°C может дать неправильный результат. Для того чтобы разрушить образующиеся иногда «монетные столбики», симулирующие агглютинацию, при определении группы крови по мере наступления агглютинации (но не ранее чем через 3 мин) следует добавить в каждую каплю смеси крови и гемагглютинирующей сыворотки, где она наступила, одну каплю изотонического раствора хлорида натрия. При этом «монетные столбики» должны разрушиться.

Если агглютинация произошла в пробе со стандартными сыворотками трех групп крови, то, прежде чем решить вопрос о групповой принадлежности, для исключения неспецифической агглютинабельности эритроцитов нужно испытать кровь еще и со стандартной сывороткой группы АВ(IV). Лишь при отсутствии агглютинации в этой пробе можно отнести испытуемую кровь к группе АВ(IV):



Могут быть и другие причины ошибочной (положительной и отрицательной) оценке реакции агглютинации. Следует помнить, что и при правильной оценке реакции агглютинации в пробах со стандартными сыворотками можно все же сделать ошибочное заключение о групповой принадлежности крови, например если спутать порядок расположения стандартов. Причины возможных ошибок и меры из предупреждения изложены в «Инструкции по определению групп крови АВ0», а также в методических указаниях «Предупреждение несовместимости при переливании крови, клиника и лечение гемотрансфузионных осложнений» № 10—8/64, утвержденных Министерством здравоохранения СССР 13/X 1977 г. Выполнение требований этой инструкции и методических указаний обеспечивает правильное определение групповой принадлежности крови.

Перед переливанием крови врач должен проверить этикетку, наклеенную на флакон с кровью, чтобы удостовериться в правильном выборе совместимой крови донора для реципиента. Кроме того, врач обязан провести контрольное определение крупы крови больного и донора.

Для контрольной проверки группы крови больного и проведения проб на совместимость кровь (4—5 мл) наливают в пробирку без стабилизатора или антикоагулянта (для последующего отделения от нее сыворотки). На пробирке надписывают фамилию и инициалы больного, а также дату взятия крови. Врач, берущий кровь, обязан проверить надпись, опросив больного, и в дальнейшем при выполнении всех исследований повторно проверять фамилию больного, с тем чтобы исключить возможную ошибку (использование крови для другого больного).

Для контрольного определения групповой принадлежности крови донора из флакона через иглу выпускают несколько капель крови на край пластинки (тарелки), на которой надписывают фамилию и инициалы донора. Врач сверяет результаты контрольных определений групп крови реципиента и донора, с тем чтобы убедиться в правильности предыдущих определений групп крови больного и донора (запись в истории болезни, обозначение на этикетке).

Следующим этапом является проведение пробы на совместимость по группам крови АВ0. Для этого используют сыворотку крови больного из пробирки, в которую



кровь берут заранее (см. выше). Врач, проводящий эту пробу, проверяет надписанные на пробирке фамилию и инициалы больного, опросив его или сверив с записью в истории болезни. Через 1—2 мин пробирку с кровью встряхивают для отделения кровяного сгустка от стенок пробирки или обводят его сухой стеклянной палочкой. После ретракции сгустка отделившуюся от него сыворотку используют для проведения пробы на совместимость. При трансфузии одному больному крови из нескольких флаконов проба на совместимость должна быть проведена с кровью, взятой из каждого флакона. Кровь донора (несколько капель) из флакона, подготовленного для переливания, через иглу выпускают на пластинку (тарелку), на которой надписывают фамилии больного и донора. Подробно техника проведения пробы на совместимость описана в «Инструкции по проведению пробы на совместимость по группам крови АВ0» и в методических указаниях «Предупреждение несовместимости при переливании крови, клиника и лечение гемотрансфузионных осложнений».

Основные правила проведения пробы на совместимость следующие:

1) используют свежую, взятую непосредственно перед трансфузией или накануне сыворотку, а не плазму больного. Это важно потому, что при низком титре агглютининов в крови больного небольшое разведение плазмы раствором стабилизатора или антикоагулянта может привести к ошибочному отрицательному результату пробы даже при имеющейся несовместимости. Помимо этого, добавление антикоагулянта мешает проведению пробы на совместимость по резус-фактору (см. ниже);

2) соотношение крови донора с сывороткой больного должно быть приблизительно 1:10, так как избыток крови донора может привести к ошибочному отрицательному результату даже при имеющейся несовместимости;

3) реакцию следует проводить в хорошо освещенной комнате при температуре около 20°C;

4) время наблюдения не менее 5 мин;

5) результат определяют по отсутствию или наличию агглютинации. Агглютинация свидетельствует о несовместимости крови донора для данного больного.

Соблюдение этих и других правил, предусмотренных «Инструкцией по проведению пробы на совмести-



мость по группам крови АВ0», обеспечивает правильное ее выполнение и предупреждает возможные ошибки.

Следует помнить, что при некоторых заболеваниях может быть затруднен подбор совместимой крови, ввиду того что сыворотка больных вызывает неспецифическое склеивание эритроцитов в «монетные столбики», напоминающие агглютинаты. В подобных случаях необходимо повторно определить групповую принадлежность крови донора и больного, а также проконтролировать под микроскопом и при подогревании результат пробы на совместимость. Если обнаружены не агглютинаты из эритроцитов, а «монетные столбики», которые при подогревании до  $37^{\circ}\text{C}$  и добавлении изотонического раствора хлорида натрия разрушаются, в результате чего образуется однородная взвесь, то можно сделать заключение, что кровь донора и реципиента совместима в отношении групп крови системы АВ0.

Клинические проявления при осложнении, вызванном переливанием больному крови, несовместимой по групповым факторам, возникают во время проведения трансфузии или, чаще, непосредственно после ее окончания. Прежде всего отмечаются субъективные ощущения, выражающиеся в ухудшении самочувствия, стеснении в груди, появлении жара во всем теле, болей в голове, животе и главным образом в пояснице. Боли в пояснице — симптом, наиболее характерный для данного вида осложнения. Из объективных признаков наибольшее значение имеют понижение артериального давления, тахикардия и одышка. Довольно часто отмечаются изменение окраски кожи лица — покраснение, сменяющееся побледнением и цианозом, беспокойство больного, а иногда, в тяжелых случаях, — непроизвольное мочеиспускание и дефекация.

При переливании несовместимой крови больным, находящимся в наркозе, а также на фоне гормональной либо лучевой терапии реактивные проявления и симптомы шока чаще всего отсутствуют или бывают выражены незначительно. В большинстве случаев лечебные мероприятия позволяют ликвидировать циркуляторные расстройства и вывести больного из шока. Однако через некоторое время после трансфузии может повыситься температура тела (если она раньше была нормальной), появляется постепенно нарастающая желтушность склер и кожи, усиливается головная боль. В дальнейшем на первый план выступают нарушения функции почек. В моче определяются белок и свободный гемоглобин (гемогло-



бинурия), а количество выделяемой мочи резко уменьшается. В конечном итоге развивается острая почечная недостаточность, лечение которой необходимо проводить в специализированном отделении. При благоприятном течении осложнения, своевременном и правильном лечении восстанавливается диурез и состояние больного постепенно улучшается.

**Несовместимость крови по резус-фактору.** Осложнения возникают при переливании крови больным, sensibilizированным в отношении резус-фактора Rh<sub>0</sub>(D). Аллоиммунизация резус-антигеном может произойти при следующих условиях: 1) повторном введении резус-отрицательным реципиентам резус-положительной крови; 2) беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом, от которого резус-фактор поступает в кровь матери, становясь источником образования в ее крови иммунных антител к резус-фактору.

Для профилактики осложнений, обусловленных резус-несовместимостью, перед трансфузией необходимо исследовать резус-принадлежность крови реципиента и в случае установления отсутствия в ней резус-фактора (кровь реципиента резус-отрицательная) использовать только резус-отрицательную донорскую кровь, совместимую как по групповым факторам системы АВ0, так и по резус-фактору. Проба на совместимость по резус-фактору обязательна, так же как проба на совместимость по группам крови АВ0. Эти пробы производят отдельно, они не заменяют одна другую.

✓ Первые клинические проявления осложнений, развивающихся после переливания резус-несовместимой крови, в большинстве случаев такие же, как и после переливания крови, несовместимой по групповым факторам системы АВ0, но они, как правило, возникают позднее. Через некоторое время (иногда через несколько часов) после трансфузии у больных возникают следующие симптомы: ослабление пульса, падение артериального давления, бледность кожи лица, сменяющаяся цианозом, головокружение, головная боль, боли во всем теле, в частности в области поясницы. Вслед за этим наступает озноб. Иногда повышается температура тела, бывает рвота. Очень часто дыхание учащается и становится поверхностным, может наступить затемнение сознания. После того как эти острые явления стихнут, состояние больного как будто улучшается, но в дальнейшем нарушается функция почек и печени, отмечаются желтуха и гемог-



лобинурия, обусловленные распадом крови донора и реципиента.

Несовместимость крови по антигенам системы резус и других серологических систем. Кроме несовместимости крови по групповым факторам системы АВ0 и резус-фактору, причиной осложнений при переливании крови, хотя и более редкими, может явиться несовместимость по другим антигенам системы резус:  $rh'(C)$ ,  $rh''(E)$ ,  $hr'(c)$ ,  $hr''(e)$ , а также антигенам Левис, Даффи, Келл, Кидд и других систем [Умнова М. А. и др., 1975, 1982; Скачилова Н. Н. и др., 1982; Huestis D., 1976]. Следует отметить, что степень их антигенности, следовательно, значение для практики переливания крови значительно меньше, чем резус-фактора  $Rh_0(D)$ . Однако и они могут быть причиной осложнений, которые возникают как у резус-отрицательных, так и у резус-положительных лиц, иммунизированных в результате беременности или повторных переливаний крови. Из 256 наблюдавшихся нами больных с гемотрансфузионными осложнениями, обусловленными несовместимостью перелитой крови вследствие аллоиммунизации, у 51 были обнаружены антитела редкой специфичности, причем у 3 больных причиной осложнения явилась несовместимость перелитой крови по резус-фактору, при наличии сопутствующих антител Келл — у 2 и Даффи — у 1 больной. Титр сопутствующих антител у больных колебался от 1:4 (Даффи) до 1:32 (Келл), следовательно, переливание крови этим больным без учета сенсбилизации по данным факторам также привело бы к гемотрансфузионному осложнению.

У 48 больных причиной осложнения явились различные антитела: анти- $rh'(C)$ , анти- $rh''(E)$ , анти- $hr'(c)$ , анти- $hr''(e)$ , а также антитела Келл, Даффи, Левис, Челлано, Кидд и других систем. Титр антител был различным: 1:1024 для фактора  $hr'(c)$ , 1:16 384 для фактора  $hr''(E)$ , 1:512 для фактора Челлано (К), 1:128 для фактора Келл (К), 1:32 для фактора Даффи ( $Fy^a$ ). Следует отметить, что антитела Даффи при всех ситуациях, как правило, бывают низкого титра (1:2—1:4), так что показатель 1:32 для этих антител следует считать высоким.

Клинические проявления осложнений характеризовались замедленным внутрисосудистым гемолизом с гемодинамическими расстройствами, реактивными проявлениями, гемоглобинурией, желтухой, нарушениями функции почек и печени различной тяжести. Развивавшаяся



острая почечная недостаточность нередко сопровождалась клинически выраженными симптомами уремической интоксикации, расстройствами водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Лечение острой почечной недостаточности было направлено на снижение белкового катаболизма, нормализацию водно-электролитного баланса и купирование уремической интоксикации. Этого достигали с помощью комплексной терапии, включавшей консервативные мероприятия и внепочечное очищение крови (гемодиализ).

При проведении лечебных мероприятий, связанных с введением крови во время гемодиализа, проводили подбор совместимых доноров с помощью различных серологических методов (непрямая проба Кумбса, в солевой среде в маленьких пробирках, на плоскости) среди лиц, в крови которых не было антигенов, к которым у больных были выявлены антитела. Подбор крови проводили как со свежей порцией сыворотки, так и с образцом сыворотки, заготовленным в период наивысшей сенсибилизации. Переливания крови проходили без реакций.

Для профилактики осложнений, связанных с переливанием крови, несовместимой по перечисленным антигенам, в первую очередь необходимо подобрать кровь, одноименную в отношении резус-принадлежности, т. е. не только кровь резус-отрицательных доноров для резус-отрицательных больных, но и кровь резус-положительных доноров для резус-положительных больных. Это может предупредить осложнения в пределах той же системы резус, однако не во всех случаях, и совсем не имеет значения для антигенов других систем [Умнова М. А., 1968; Скачилова Н. Н. и др., 1982; Умнова М. А. и др., 1982].

Основными мероприятиями, позволяющими предупредить посттрансфузионные осложнения, связанные с перечисленными антигенами, являются учет акушерского и трансфузионного анамнеза больного, а также проведение пробы на совместимость переливаемой крови по аллоантигенам. Эта проба одновременно является и пробой на совместимость по резус-фактору. Особенно чувствительной пробой, позволяющей выявить антитела и, следовательно, несовместимость крови донора и реципиента, является непрямая проба Кумбса. В связи с этим ее рекомендуется производить при подборе совместимой донорской крови для больных, в анамнезе которых имелись посттрансфузионные реакции, а также сенсибилизированных и отличающихся повышенной чувствитель-



ностью к введению эритроцитов, даже если они совместимы по группе крови АВ0 и резус-фактору. Пробу на аллоантигенную совместимость переливаемой крови производят одновременно с пробой на совместимость по группам крови АВ0, эти пробы ни в коем случае не заменяют одна другую.

Завершающей пробой не совместимость переливаемой крови является биологическая проба, которую проводят следующим образом. Струйно переливают 10—15 мл крови (эритроцитной массы, взвеси, плазмы), затем в течение 3 мин наблюдают за состоянием больного. При отсутствии явлений несовместимости (учащение пульса, дыхания, появление одышки, затрудненного дыхания, гиперемии кожи лица и т. д.) вводят еще 10—15 мл крови (эритроцитной массы, плазмы) и в течение 3 мин наблюдают за больным. Такую процедуру производят 3 раза. При отсутствии реакции у больного после тоекратной проверки врач может продолжить переливание.

В случае несовместимости крови больной испытывает чувство жара во всем теле, стеснение в груди и жалуется на боли в пояснице, животе и голове. Пульс обычно становится малым и частым, снижается артериальное давление. Дыхание учащенное и поверхностное, кожа лица цианотично-красной окраски, а затем бледнеет. В таких случаях необходимо немедленно прекратить введение крови.

При переливании крови больному, находящемуся под наркозом, для оценки биологической пробы необходимо учитывать объективные показатели, такие как, частота и наполнение пульса, уровень артериального давления.

**«Опасный» универсальный донор.** Выше было отмечено, что переливаемая кровь должна быть одноименной в отношении групповой системы АВ0. Однако в исключительных случаях допускается переливание крови группы 0(I) реципиентам, имеющим кровь другой группы. Следует иметь в виду, что в некоторых случаях в организме донора, имеющего кровь группы 0(I), могут образоваться иммунные антитела, чаще всего анти-А. Доноров с кровью 0(I) группы, в которой содержатся иммунные групповые антитела, условно называют «опасными» универсальными донорами. Переливание крови «опасного» универсального донора, а также его сыворотки или плазмы лицам с кровью другой группы может вызвать тяжелую реакцию или осложнение.

Профилактика осложнений, связанных с переливани-



ем крови «опасного» универсального донора, заключается в следующем: 1) при переливании крови следует, как правило, использовать кровь одноименной группы; 2) переливать кровь, сыворотку или плазму группы 0(I) больным, имеющим кровь другой группы, только в экстренных случаях, при отсутствии крови одноименной группы и только в малых и средних дозах. При этом следует соблюдать особую осторожность при восполнении кровопотери, а также при лечении детей. В детской практике не допускается использовать сыворотку или плазму группы 0(I) реципиентам, имеющим кровь другой группы; 3) при необходимости использовать кровь «опасного» универсального донора следует применять отмытые эритроциты или размороженные отмытые эритроциты 0(I) группы, одноименные по резус-фактору.

### НЕДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТЬ ПЕРЕЛИТОЙ КРОВИ

✓ Осложнения, вызванные переливанием недоброкачественной крови, в клинической практике встречаются редко. Причиной их является переливание бактериально загрязненной крови, а также крови, гемолизированной либо денатурированной вследствие перегревания или сверхдлительного хранения, нарушения температурного режима хранения и др. Особое внимание должно быть обращено на бактериальное загрязнение крови.

**Бактериальное загрязнение крови.** Анализ гемотрансфузионных осложнений, связанных с переливанием бактериально загрязненной крови, показывает, что в большинстве случаев они развились вследствие нарушения асептики при заготовке крови. Для этих осложнений характерны: 1) нарушения санитарно-бактериологических условий при заготовке крови (неприспособленность или недостаточная кубатура помещений, нарушение режима автоклавирования, использование разомкнутых систем и т. д.); 2) признаки раннего гемолиза крови и инфицирования плазмы; 3) возникновение тяжелых реакций и осложнений одновременно в нескольких учреждениях у большого числа больных, которым производили переливание крови, заготовленной в один день; 4) выявление при бактериологическом исследовании однородной микрофлоры, высеваемой из остатков переливавшейся крови и из крови или консервирующих растворов, заготовленных в тот же день; 5) проявления клинических признаков тяжелой интоксикации.



Инфицирование крови может произойти не только в учреждениях службы крови в момент ее заготовки, но и в лечебных учреждениях во время хранения консервированной крови вследствие нарушения герметичности сосуда с кровью, повторного использования крови из одного сосуда с интервалом в несколько дней и т. д.

Вопрос о бактериальном загрязнении крови как причине гемотрансфузионных осложнений достаточно подробно освещен в литературе. Особое значение имели многолетние исследования П. М. Максимова, доказавшего на обширном фактическом материале роль различных методов заготовки консервированной крови и ее доброкачественности в происхождении гемотрансфузионных реакций и осложнений. П. М. Максимов (1951) научно обосновал зависимость частоты трансфузионных реакций от доброкачественности крови, связанной с методами обработки стеклянной посуды, резиновых систем, стерилизации в автоклавах и т. д.

Роль сапрофитов в инфицировании консервированной крови впервые показала В. М. Дволайцкая-Барышева (1948). В эксперименте на животных при введении крови, инфицированной сапрофитами, были получены тяжелые реакции, протекавшие с явлениями гемотрансфузионного шока. Из остатков крови, вызывавшей тяжелые реакции или осложнения со смертельным исходом, были выделены *Bact. aerogenes*, *Bact. mesentericus*, *Bact. subtilis*, *Sarcina flavoalba* — микроорганизмы, весьма распространенные в окружающей среде.

В случаях загрязнения крови сапрофитами при хранении, особенно в условиях повышенной или комнатной температуры, наблюдается бурный рост микроорганизмов с одновременным гемолизом.

Наряду с этим тяжелые осложнения могут возникнуть после переливания крови, инфицированной патогенными микроорганизмами. Н. М. Неменова (1945—1956) изучила 34 случая гемотрансфузионных осложнений, связанных с бактериальным загрязнением крови, и пришла к заключению о чрезвычайной токсичности инфицированной крови.

При проведении детальных патогистологических исследований Н. А. Краевский и Н. М. Неменова (1951) выявили изменения, характеризующие осложнения, связанные с переливанием бактериально загрязненной крови.

В отличие от других форм шока одним из ранних и постоянных признаков этих осложнений являются рез-



чайшие дегенеративно-некротические изменения в органах. Весьма характерным морфологическим признаком служат кровоизлияния в надпочечники, свидетельствующие о резком нарушении проницаемости сосудов. Подобные изменения, по данным М. А. Скворцова, наблюдаются при инфекционных и токсических воздействиях и являются подтверждением чрезвычайной токсичности крови, загрязненной сапрофитами.

Т. В. Голосова и соавт. (1975) указывают на чрезвычайно важное значение соблюдения асептики в условиях массовой заготовки крови и транспортировки ее на большие расстояния, когда создаются предпосылки для развития в ней микроорганизмов. Из микробов в инфицированной консервированной крови наиболее часто обнаруживают стафилококки, желтую и белую сарцины, спороносные палочки и *Bact. aërogenes*. При макроскопическом исследовании крови не всегда удается выявить ее инфицирование, так как некоторые сапрофиты не изменяют внешний вид крови и обнаруживаются лишь при бактериологических посевах, другие микроорганизмы вызывают гемолиз и коагуляцию либо помутнение плазмы. Ранний гемолиз консервированной крови свидетельствует об ее бактериологическом загрязнении, хотя и отсутствие гемолиза не может служить доказательством стерильности крови.

В. М. Дволайцкая-Барышева (1946) объясняет наступление раннего гемолиза при инфицировании крови кишечной палочкой типа *Bact. aërogenes* выделением гемотоксина, растворяющего эритроциты. При инфицировании крови антракоидными палочками происходит ее коагуляция вследствие выделения токсичного фермента, а при инфицировании *Bact. aërogenes* сгусток образуется ввиду способности этих бактерий расщеплять цитрат натрия, входящий в качестве антикоагулянта в состав консерванта.

Многие авторы [Виноград-Финкель Ф. Р., 1945; Жвания Т. О., 1954; Хакимов Х. А. и др., 1969] указывали, что осложнения, возникающие после переливания инфицированной крови, в одних случаях проявляются в виде гемотрансфузионного шока с быстро наступающим летальным исходом, в других наблюдаются симптомы тяжелого токсикоза, наконец, отмечаются случаи, когда при тех же условиях осложнение протекает менее бурно и смерть наступает в поздние сроки от сепсиса.



Клинические проявления осложнения при переливании инфицированной крови характеризуются высокой лихорадкой, тяжелой гипотонией, судорогами, возбуждением, затемнением сознания, рвотой, непроизвольной дефекацией. Т. В. Голосова и соавт. (1975), Huestis и соавт. (1976) указывали, что некоторые бактерии, обычно грамотрицательные, могут быстро размножаться в крови при температуре  $+4^{\circ}\text{C}$  и продуцировать эндотоксины. На течение гемотрансфузионного осложнения определенное влияние оказывает вид микробов, попавших с кровью в организм реципиента. По данным Shiges (1967), летальность при шоке, вызванном грамотрицательными бактериями, составляет 90% по сравнению с 40% при шоке, обусловленном грамположительной флорой.

Под нашим наблюдением находились 10 больных (4 мужчины и 6 женщин), у которых гемотрансфузионное осложнение было вызвано переливанием бактериально загрязненной трансфузионной среды: у 5 — крови, у 1 — эритроцитарной массы, у 1 — гидролизина Л-103, у 1 — раствора глюкозы, у 2 — раствора желатина. Выздоровело 7 больных, умерло 3.

Распознавание осложнений, связанных с переливанием бактериально загрязненной трансфузионной среды, сопряжено с определенными трудностями. Эти осложнения могут быть выявлены лишь при бактериологическом, серологическом и клиническом исследованиях.

В связи с тяжестью клинического течения подобных осложнений следует немедленно начать проведение лечебных мероприятий в порядке экстренной медицинской помощи.

Вследствие этого необходимо как можно раньше установить диагноз, при этом большое значение имеет клиническая симптоматика данного вида осложнения. У одних больных клинические признаки осложнения появлялись очень быстро, через 1—5 мин после начала трансфузии, когда больному было перелито лишь 10—20 мл раствора, а у других — через 1—2 ч после окончания трансфузии. Так, у 2 наблюдавшихся нами больных через 40—60 мин после переливания крови из одного флакона возникли однотипные посттрансфузионные осложнения, характеризовавшиеся ознобом, высокой температурой, тахикардией, снижением артериального давления, цианозом, рвотой и потерей сознания. Бактериологическое исследование остатков перелитой крови и крови больных позволило выявить наличие грамположительной флоры. Необходимо



отметить, что симптоматическая терапия (введение сердечно-сосудистых средств, десенсибилизирующих препаратов, согревание больного) оказала временный положительный эффект. В дальнейшем у больных развилось септическое состояние, купировать которое удалось лишь с помощью обменного переливания крови, введения антибиотиков и дезинтоксикационных средств (гемодез, глюкоза). Гемодез, по-видимому, способствовал также улучшению микроциркуляции в почках и восстановлению диуреза.

При переливании среды, инфицированной грамотрицательной флорой, симптомы шока развивались во время трансфузии или сразу после ее окончания. Это демонстрирует следующее клиническое наблюдение.

Больному П., 20 лет, по поводу язвенной болезни перелито 100 мл совместимой по серологическим факторам крови. Во время переливания у больного появился озноб, температура тела повысилась до 41°C, артериальное давление снизилось до 60/40 мм рт. ст., появились цианоз, резкая головная боль, уртикарная сыпь на коже. Переливание крови прекращено, введены 10 мл 10% раствора хлорида кальция внутривенно, промедол, сердечные средства. Однако состояние больного оставалось очень тяжелым: пульс нитевидный, артериальное давление 75/50 мм рт. ст., цианоз, кровавая рвота, анурия. Больному ввели полиглюкин (1000 мл), гидрокортизон (250 мг), а затем произвели обменное переливание крови в дозе 300 мл.

Через сутки доставлен в клинику ЦОЛИПК в крайне тяжелом состоянии. Температура тела 35°C, кожные покровы бледно-серого цвета, акроцианоз, цианоз видимых слизистых оболочек. Больной находится в состоянии двигательного возбуждения, сознание спутанно, галлюцинации. АД периодически не определяется. Тоны сердца глухие, дыхание учащено до 40—50 в минуту, временами аритмичное, хотя прослушивается во всех отделах. Живот при пальпации мягкий, печень выступает на 2 см из-под реберного края, селезенку пальпировать не удается. На ЭКГ синусовая тахикардия 150 в минуту. Изменение миокарда диффузного характера. Больному введены полиглюкин, неоконпенсан, нордреналин, строфантин, антибиотики, глюкокортикоиды, сделано обменное переливание крови в дозе 2700 мл. Однако эта терапия оказалась безрезультатной и больной умер при явлениях шока.

В данном наблюдении симптомы посттрансфузионного осложнения развились непосредственно во время переливания крови. Терапия в раннем периоде была недостаточно активной, а в позднем периоде все мероприятия, включая обменное переливание крови, оказались неэффективными. При бактериологическом исследовании установлено инфицирование крови грамотрицательной палочкой.

Из особенностей клинического течения осложнений, развивающихся после переливания бактериально загряз-



ненной трансфузионной среды, необходимо отметить нарушение проницаемости сосудистой стенки, характеризовавшееся появлением петехиальной сыпи и возникновением желудочного кровотечения. Патологоанатомические исследования, проведенные Н. М. Неменовой (1958) в эксперименте на животных, а также у больных, умерших после переливания инфицированной крови, свидетельствуют о резко выраженных расстройствах кровотока и лимфообращения с перераспределением и депонированием крови во внутренних органах. Проницаемость сосудистой стенки была нарушена, отмечались отек тканей, переход жидкой части и форменных элементов крови в лимфатические пространства и жизненно важные органы: сердце, почки, надпочечники и т. д.

В сосудах легких нередко обнаруживались множественные лейкоцитарные и фибриновые тромбы. В отдельных случаях в тромбах удавалось обнаружить скопление микроорганизмов, введенных с инфицированной кровью. Кровь или сыворотка, инфицированная микробами-сапрофитами, вызывала ярко выраженные патофизиологические и морфологические изменения в организме животных и являлась причиной летального исхода.

Таким образом, наши наблюдения показали, что гемотрансфузионные осложнения, обусловленные введением трансфузионной среды, загрязненной грамотрицательными микроорганизмами, протекали особенно тяжело. Патологические симптомы появлялись непосредственно во время трансфузии, иногда после введения нескольких миллилитров препарата. Обычно наблюдались затруднение дыхания, снижение артериального давления, тахикардия, цианоз, рвота, потеря сознания, непроизвольная дефекация, жидкий стул, геморрагический диатез, судороги. Быстрое появление симптомов токсического шока можно объяснить воздействием эндотоксина, который образуется в трансфузионной среде в результате жизнедеятельности грамотрицательных бактерий [Huestis et al., 1976] и может вызывать диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови реципиента [Wallace, 1977].

Переливание крови, инфицированной грамположительными микроорганизмами, также приводило к развитию тяжелого шока, но через 30—60 мин от начала трансфузий. У больных повышалась температура тела, развивались тахикардия, затруднение дыхания, цианоз, снижалось артериальное давление, наблюдались рвота, понос, непроизвольное мочеиспускание и дефекация.



затемнение сознания. Если терапевтическими мероприятиями удавалось вывести больного из шока, то в последующие дни развивалась картина сепсиса, озноб, высокая температура, геморрагический диатез, явления почечно-печеночной и сердечно-сосудистой недостаточности, расстройства функции центральной нервной системы.

При отсутствии своевременного и правильного лечения осложнений, обусловленных переливанием бактериально загрязненной трансфузионной среды, больные умирают в первые сутки, иногда на 2—3-й день. Лечебные мероприятия следует проводить незамедлительно.

Наши клинические наблюдения свидетельствуют об эффективности экстренного введения реополиглобина, неокомпенсана или гемодеза, массивных доз антибиотиков и глюкокортикостероидов, антигистаминных, сердечно-сосудистых средств, раствора гидрокарбоната натрия, глюкозы, изотонического раствора хлорида натрия, альбумина, маннитола. Однако наиболее эффективной оказалась комплексная терапия с проведением обменных переливаний крови в раннем периоде осложнения. Антибактериальную терапию, включая внутривенные введения антибиотиков широкого спектра действия, необходимо начинать сразу после развития осложнения. Бактериологическое исследование крови больного и остатков трансфузионной среды позволяет определить чувствительность микрофлоры к антибиотикам и в последующие дни проводить целенаправленную терапию.

**Сверхдлительные сроки консервирования крови, нарушение температурного режима хранения и перегревание ее перед трансфузией.** Переливание крови со сверхдлительными сроками консервирования может явиться причиной развития геотрансфузионных осложнений. Наблюдались случаи, когда для трансфузий ошибочно использовали кровь со сроком консервирования 30—90 дней. У всех больных отмечался посттрансфузионный шок, характеризовавшийся снижением артериального давления, тахикардией, повышением температуры тела, острым внутрисосудистым гемолизом. В дальнейшем возникали токсический гепатит и острая почечная недостаточность. Наблюдались также обильные герпетические высыпания преимущественно на лице, иногда на туловище.

В раннем периоде лечение направлено на выведение больного из шока и предупреждение тяжелого поврежде-



ния почек, применяют антибиотики широкого спектра действия. Лечение острой почечной недостаточности необходимо проводить комплексно: сочетать консервативную терапию с экстрауренальным очищением организма.

Из проанализированных нами причин гемотрансфузионных осложнений в 6 они были связаны с переливанием крови перегретой в результате применения неправильных методов подогревания, например кровь подогревали в воде, температуру которой не измеряли водным термометром, или полотенцами, смоченными в кипятке, или над газовой горелкой, электроплиткой и т. д. Применение порочных методов подогревания крови приводит к денатурации ее белков, вследствие чего при гемотрансфузии возникают тяжелые осложнения, чаще заканчивающиеся летально [Филатов А. Н., 1973].

Н. М. Неменова (1958) в экспериментальных исследованиях установила, что переливание крови, подогретой до  $45^{\circ}\text{C}$ , вызывает в органах серьезные патологические изменения, которые являются причиной гибели животных. Автор выявила, что при трансфузии перегретой крови развивается гемотрансфузионный шок с явлениями резкой интоксикации и тромбообразования, что, по-видимому, обусловлено не только расстройством кровообращения, характерным для шока, и глубокими поражениями сосудистых стенок, но и изменениями в свертывающейся системе крови.

Профилактика осложнений, связанных с переливанием недоброкачественной консервированной крови, основана на строгом соблюдении асептики при ее заготовке, сохранении герметичности сосуда с кровью при хранении и транспортировке, соблюдении правил переливания крови, исключающих ее бактериальное загрязнение. Недопустимо использовать отдельные порции крови из флакона, а затем хранить ее, чтобы использовать в дальнейшем.

Хранить консервированную кровь необходимо при температуре  $4^{\circ}\text{C}$ . Недопустимы резкие изменения температурного режима хранения консервированной крови, а также использование крови, сроки хранения которой превышают установленные (21 день).

Перед гемотрансфузией врач обязан произвести макроскопическую оценку флакона с консервированной кровью, предназначенной для переливания. Выявление



выраженного гемолиза, мути, хлопьев, сгустков является основанием для того, чтобы отказаться от введения крови.

### ПОГРЕШНОСТИ В МЕТОДИКЕ ТРАНСФУЗИИ

Все осложнения этой группы сопровождаются резким нарушением кровообращения в малом круге и обусловлены ошибками в технике переливания.

**Воздушная эмболия.** В результате проникновения в вену больного вместе с переливаемой под давлением кровью воздуха развивается воздушная эмболия. Воздух устремляется в правое сердце, а из него в легочную ткань, где образуется воздушный эмбол, создающий механическое препятствие кровообращению.

Клинически воздушная эмболия проявляется во внезапном и резком ухудшении состояния больного во время трансфузии. Обычно в момент попадания воздуха в вену слышен характерный шипящий звук. Сразу же после этого больной начинает задыхаться, проявляет беспокойство, хватается руками за грудь; одновременно появляется цианоз губ и лица, пульс учащается и артериальное давление катастрофически падает. При быстром введении более 2—3 мл воздуха через несколько минут наступает смерть при явлениях асфиксии.

Причинами воздушной эмболии являются следующие ошибки в технике переливания крови: 1) неправильное заполнение кровью системы трубок перед началом трансфузии. Вследствие этого остающийся в системе воздух может попасть в вену больного вместе с первой порцией переливаемой крови; 2) преждевременное окончание вливания при пользовании нагнетательным аппаратом. При этом в конце трансфузии вместо крови в вену больного может быть введен воздух; 3) неправильный монтаж аппаратуры и системы для переливания крови, следствием чего является поступление воздуха вместо крови при попытке нагнетания ее в вену больного.

Профилактика данного осложнения заключается в точном соблюдении всех технических правил переливания крови, монтажа систем и аппаратуры. Прежде всего нужно тщательно заполнить кровью все трубки и части аппаратуры. При пользовании нагнетательным аппаратом следует своевременно прекратить трансфузию, оставив в ампуле или флаконе некоторое количество крови. Перед каждым переливанием крови нужно про-



верить, правильно ли собрана аппаратура и устранить обнаруженные погрешности.

Исход при этом осложнении чаще всего неблагоприятный, поэтому необходимо принять все перечисленные выше профилактические меры, чтобы предотвратить развитие данного осложнения.

Лечение при воздушной эмболии заключается в выведении больного из угрожающего состояния путем применения искусственной вентиляции легких и введении сердечных средств.

**Тромбоэмболия.** Это осложнение развивается при попадании в вену сгустков различной величины, образовавшихся в переливаемой крови или, реже, занесенных с током крови из тромбированных вен больного. Развивается клиническая картина, характерная для инфаркта легкого. Вскоре после переливания крови у больного появляются боли в груди, отмечаются кровохарканье и лихорадка. Только при попадании большого сгустка, сразу же закупоривающего легочную артерию или одну из ее крупных ветвей, осложнение протекает бурно, по типу описанной выше острой воздушной эмболии. Однако подобное осложнение встречается очень редко, так как крупные сгустки не могут пройти через иглу, которая является для них своего рода фильтром.

Причинами эмболии сгустками могут быть недостаточная или неправильная стабилизация крови, приводящая к ее частичному свертыванию, а также неправильная техника трансфузии, способствующая проталкиванию в вену больного имеющихся в переливаемой крови сгустков или тромбов, образовавшихся в его сосудах. Следует иметь в виду, что в процессе хранения консервированной крови в ней накапливаются микроагрегаты, состоящие из дегенеративных форм, целых клеток и частей тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов, денатурированного белка и фибрина.

Н. Г. Карташевский и соавт. (1975) установили, что образование микросгустков в консервированной крови начинается с 1-го дня после взятия крови у донора и уже к 7-му дню хранения при 4°C число агрегатов размером от 10 до 150—170 мкм превышает 140 000 в 1 мл. Ультраструктурные исследования показали, что в течение 1-й недели хранения микроагрегаты почти целиком состоят из тромбоцитов, затем к ним присоединяются гранулоциты, которые начинают дегенерировать, теряют клеточную мембрану, слипаются друг с другом.



Для предупреждения осложнения необходимо: правильно стабилизировать (заготавливать) кровь, добиваясь того, чтобы в консервированной крови не было сгустков; производить пункцию вены с минимальной травмой, избегать повторных пункций; не прибегать к пункции тромбированных вен; при прекращении нормального тока крови во время трансфузии вследствие закупоривания иглы сгустком прекратить переливание, отказавшись от форсированного введения крови, и не прочищать иглу мандреном.

Лечение при тромбоэмболии заключается в купировании болей путем введения внутривенно 1—2 мл 2% раствора промедола, 2 мл 50% раствора анальгина, антигистаминных средств (1—2 мл 1% раствора димедрола, 2% раствора супрастина или 2,5% раствора дипразина) и спазмолитиков (2—4 мл 2% раствора папаверина или но-шпы, отдельным шприцем 5—10 мл 2,4% раствора эуфиллина в 10 мл 0,25% раствора новокаина), которые уменьшают рефлекторный спазм сосудов малого круга кровообращения. Одновременно вводят сердечные средства (0,25—1,0 мл 0,05% раствора строфантина или 1 мл 0,06% раствора коргликона в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия). Патогенетическим методом лечения тромбоэмболических осложнений является применение антикоагулянтов и фибринолитиков, способствующих растворению уже имеющихся тромбов и предотвращающих образование новых тромбов. В клинической практике чаще всего используют фибринолизин: 40 000—60 000 ЕД сухого препарата растворяют в 300—400 мл изотонического раствора хлорида натрия, к полученному раствору добавляют гепарин из расчета 10 000 ЕД на каждые 20 000 ЕД фибринолизина. Тромболитическую смесь вводят внутривенно капельно (со скоростью 20—30 капель в минуту). Спустя 6—8 ч трансфузию повторяют. В дальнейшем фибринолизин переливают 1 раз в сутки в течение 1—2 дней, а гепарин вводят внутримышечно по 5 000—10 000 ЕД каждые 6 ч в продолжении 4—6 дней (под контролем коагулограммы), после чего приступают к лечению непрямыми антикоагулянтами (по общепринятым схемам).

При выраженной артериальной гипотензии вводят реополиглюкин (400—800 мл), а также глюкокортикоиды (60—120 мг преднизолона) и стимуляторы  $\alpha$ -адренергических рецепторов (2 мл 0,2% раствора норадrenalина либо 1% раствора мезатона в 500 мл 5% раствора



глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия).

По данным З. Д. Федоровой (1982), при лечении больных с тромбозами и эмболиями наиболее эффективны стрептокиназа, урокиназа и фибринолизин. Е. И. Чазов и соавт. (1981) получили новый фибринолитический препарат — иммобилизованную водорастворимую стрептазу, которую выпускают под названием «стрептодеказа». Основными преимуществами стрептодеказы являются меньшая токсичность, возможность использовать большие разовые дозы, пониженная антигенность, выраженное пролонгированное действие, одновременное введение.

✓ **Острые циркуляторные нарушения, кардиоваскулярная недостаточность.** Острые циркуляторные нарушения и остановка сердца во время трансфузии могут произойти вследствие перегрузки правого сердца чрезмерно большим количеством быстро влитой в венозное русло крови. При этом дренажная функция правого сердца оказывается недостаточной, в системе полых вен и предсердия возникает застой крови. Нарушение общего и коронарного кровотока сказывается на обменных процессах, проводимости и сократительной способности миокарда: снижается его тонус вплоть до атонии и асистолии. Подобные осложнения возникают очень редко. Предрасполагающим моментом являются поражения сердечной мышцы больного (воспалительные, дистрофические, пороки сердца и другие заболевания). У людей со здоровым сердцем это осложнение не встречается.

Клинические симптомы при данном осложнении свидетельствуют о наличии грубых расстройств в малом круге кровообращения: повышается венозное давление и снижается артериальное, отмечаются частый пульс малого наполнения и аритмия. Еще во время вливания крови больной начинает ощущать затруднение дыхания и чувство стеснения в груди, вскоре появляется цианоз губ и кожи лица, затем катастрофически ослабляется сердечная деятельность и при отсутствии экстренной помощи наступает смерть.

☛ **Профилактика острых циркуляторных нарушений и расширения сердца в результате трансфузий** прежде всего заключается в уменьшении количества вводимой крови, а также преимущественно применением капельной трансфузии эритроцитной массы вместо цельной крови. В случае необходимости ввести струйно большое коли-



чество крови переливание следует производить дробными дозами. У больных с заболеваниями сердца и при ослаблении сердечной деятельности целесообразно также применять капельный метод трансфузии эритроцитной массы или эритроцитной взвеси.

Лечение нужно начинать немедленно после появления первых признаков осложнения. Прежде всего следует прекратить гемотрансфузию и внутривенно ввести 0,5—1 мл 0,05% раствора строфантина или 1 мл 0,06% раствора коргликона в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия, придать больному возвышенное положение, согреть ему ноги, а также применять быстродействующие диуретические средства (40 мг раствора лазикса в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно).

Совсем недавно в литературе появились сообщения о гемотрансфузионном осложнении, названном «синдром острой дыхательной недостаточности». Считают, что причиной этого осложнения являются гранулоциты, из которых по мере хранения консервированной крови выделяются эластаза [Kleesier, 1984] и лизосомальные ферменты, образующие токсичные пептиды, вызывающие указанный синдром [Jochim, 1984]. Обнаружены также гистоны, выделяющиеся из лейкоцитов и отрицательно влияющие на эритроциты, лейкоциты и тромбоциты, факторы свертывания, фибринолизную систему и различные биохимические параметры крови. В экспериментальных исследованиях и клинических наблюдениях установлено, что синдром острой дыхательной недостаточности развивается не в результате эмболии легочных сосудов микроагрегатами, как предполагали ранее, а вследствие действия токсичных агентов, выделяющихся из агрегированных и разрушенных лейкоцитов и тромбоцитов, которые не задерживаются фильтрами. Эти агенты активируют «каскадную систему» реципиента: систему коагуляции и систему комплемента, что в конечном счете приводит к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови и развитию синдрома острой дыхательной недостаточности. Исходя из полученных данных, необходимо переливать эритроцитную массу, обедненную лейкоцитами и тромбоцитами, или отмытые эритроциты [Lundsgaard-Hansen, 1984].

Калиевая и цитратная интоксикация. Длительно хранившаяся донорская кровь содержит повышенное количество калия. Массивное переливание такой крови боль-



ным с нарушениями электролитного баланса может вызвать у них резкое повышение содержания калия в сыворотке крови. При этом могут возникнуть брадикардия, аритмия с соответствующими характерными изменениями ЭКГ на фоне значительного насыщения плазмы калием, который выявляется при лабораторном исследовании. Гиперкалиемия угнетает проводящую систему сердца, что способствует развитию атонии миокарда и асистолии. Для профилактики следует переливать свежезаготовленную консервированную кровь или эритроцитную массу, плазма которой была удалена непосредственно перед трансфузией или накануне. При лечении гиперкалиемии применяют внутривенные вливания 10% растворов хлорида кальция и хлорида натрия, 40% раствора глюкозы с инсулином.

Известно, что введение в организм больших количеств цитрата натрия вызывает гемодинамические нарушения. Подобное осложнение может возникнуть при быстром и массивном переливании донорской крови, консервированной цитратом натрия. При медленном капельном вливании крови этого не происходит, так как цитрат натрия в организме быстро распадается и выводится. При возникновении цитратной интоксикации наблюдаются беспокойство больного, бледность кожных покровов, тахикардия, уменьшение артериального давления, иногда судороги. Для того чтобы предотвратить развитие цитратной интоксикации, производят капельное вливание крови и внутривенные вливания 10% раствора хлорида кальция по 5 мл на каждые 500 мл цитратной крови. Лечение симптоматическое.

Все перечисленные выше осложнения особенно резко выражены при массивных трансфузиях крови, взятой из холодильника и не подогретой, т. е. рефрижераторной [Gennings et al., 1965].

### МАССИВНЫЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

В связи с совершенствованием оперативных вмешательств, использованием аппаратов искусственного кровообращения, проведением операции на открытом сердце возникает необходимость в переливании больших доз (свыше 2—3 л) крови. В то же время массивные трансфузии донорской крови иногда не только не дают ожидаемого эффекта, но и могут привести к развитию тяжелых осложнений, комплекс которых получил название



«синдром гомологической крови», или «синдром массивных трансфузий» [Петровский Б. В. и др., 1965—1974; Федоров Н. А. и др., 1972—1975; Филатов А. Н., 1973; Dow et al., 1960, и др.]. Механизм синдрома чрезвычайно сложен и включает целый комплекс нарушений функций многих органов и систем.

В исследованиях, проведенных под руководством Н. А. Федорова, было установлено отрицательное влияние массивных трансфузий, выразившееся в патологическом перераспределении крови, повышенном гемолизе, нарушении сократительной способности сердечной мышцы, функциональных изменениях в системе гемостаза, нарушениях микроциркуляции, белкового состава крови и водного обмена у экспериментальных животных [Козинер В. Б. и др., 1975; Недошивина Р. В., 1975; Горбунова Н. А., Матвиенко В. П., 1976; Мовшев Б. Е., 1976; Балакина Т. А., 1976; Чикина Н. А., 1977; Горбунова Н. А., 1981].

При патогистологических исследованиях обнаруживают застойные явления в печени, легких и других органах. Нередко выявляют мелкоочаговые кровоизлияния в отдельных органах, связанные с микротромбами, которые состоят из агрегатов эритроцитов и тромбоцитов. Обращают на себя внимание мелкоочаговые некрозы и признаки нарушения микроциркуляции в органах и тканях [Данилов И. П., 1975]. В настоящее время считают, что эти осложнения обусловлены иммунобиологическим конфликтом. Профилактика осложнений имеет большое значение.

Прежде всего было обращено внимание на негемолитические осложнения после массивных гемотрансфузий при изучении тактики переливания крови во время операций на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения [Бураковский В. И. и др., 1968]. Специально проведенные клинико-экспериментальные исследования этих негемолитических осложнений [Рудавев Я. А., 1971] позволили описать клинико-морфологическую картину синдрома гемологичной крови, предварительно изучив его патогенез.

Как показали исследования, основными клиническими проявлениями этого синдрома являются нарушения гемодинамики в большом и малом круге кровообращения, а также на уровне капиллярного, органного кровотока. Так, например, часто не удается, несмотря на массивные гемотрансфузии, превышающие объем кро-



вопoтepи, вoсстaнoвить oбъeм циркулирующей крoви (OЦК), хoтя, кaзaлoсь бы, oн дoлжeн прeвысить исxoднoй урoвeнь. В рeзультaтe тoгo, чтo OЦК нe вoсстaнoвлeн, у бoльнoх нaблюдaeтcя гипoтeнзия в артериальной и гипeртeнзия в вeнoзнoй систeмe. В циркулирующей крoви умeньшeнo кoличeствo эритроцитов и сoдeржaниe гeмoглoбинa, в oргaнax и ткaнax нaблюдaeтcя зaстoйнoе явлeниe, oсoбeннo вырaжeннoе в лeгких, гдe oбрaщaют нa сeбя внимaниe атeлeктaз лeгких и дaжe oпeчeнeниe. В кaпиллярax oбнaруживaютcя микрoтрoмбы, тoчeчныe крoвoизлияния, oчaгoвыe нeкрoзы.

При изучeнии эритроцитнoгo бaлaнca крoви при этиx oсложнeнияx с бoльшoй дoлeй вeрoятнoсти устaнoвлeнo, чтo в срeднeм 50% пeрeлитoх в сoстaвe цeльнoй дoнoрскoй крoви эритроцитов пoдвeргaeтcя сeквeстрaции, т. e. включaeтcя из циркуляци и нaкaпливaeтcя в oргaнax и ткaнax. Этoт фeнoмeн явлeтcя oснoвным в рaзвитии вceх клиникo-мoрфoлoгичeских прoявлeний синдрoмa гoмoлoгичнoй крoви, в тoм числe нaрушeний микрoциркуляци и измeнeний рeoлoгичeских свoйств крoви.

Экспeримeнтaльныe исслeдoвaния пoкaзaли [Рудaeв Я. A. и др., 1972], чтo массивныe тpaнcфузии аутологичнoй крoви, oсущeствлeнныe у сoбaк при тeх жe услoвияx, чтo и пeрeливaниe гeмoкрoви, нe вызывaют oсложнeний, oписaнныx кaк синдрoм гeмoлoгичнoй крoви. Этe исслeдoвaния пoдтвeрдилe иммунoбиoлoгичeский хaрaктeр синдрoмa гeмoлoгичнoй крoви, oтрaжaющeгo вce-oбъeмлющий зaкoн oттoржeния чужeрoднoй дoнoрскoй ткaни при пeрeсaдкe ee дoнoру с другoм фeнoтипoм.

В свeтe изучeния мeтoдoв прoфилaктики иммунoбиoлoгичeских oсложнeний, вoзникaющих пoслe пeрeливaния бoльшoх кoличeств дoнoрскoй крoви, oпpeдeлeнный интeрeс прeдстaвляют рeзультaты экспeримeнтaльныx исслeдoвaний [Najafin et al., 1966], укaзывaющие нa рaзвитие oсложнeний пoслe пeрeливaния бoльшoх дoз дoнoрскoй плaзмы и oтсутствиe их при испoльзoвaнии oтмытых дoнoрских эритроцитов. Этe дaнныe свидeтeльствуют o тoм, чтo причинoй рaзвития этиx oсложнeний явлeются скoрee вceгo иммунoбиoлoгичeски aгрeссивныe плaзмeнныe бeлки, в частнoсти иммунoглoбулины.

Учитывaя рoль цeльнoй дoнoрскoй крoви в рaзвитии синдрoмa гoмoлoгичнoй крoви при массивныx гeмoтpaнcфузияx, нeoбхoдимo пo мeрe вoзмoжнoсти oгрaничивaть их oбъeм при вoзмeщeнии крoвoпoтeри. Пeрeливaниe дoнoрскoй крoви в кoличeствe, рaвнoм 30% oт исxoднoгo



ОЦК больного, не вызывает проявлений синдрома гомологичной крови и неопасно для больного. Важно отметить, что при возмещении операционной кровопотери умеренными дозами донорской крови в большей степени, чем при массивных трансфузиях, купировались гиповолемия, анемия и ацидоз, а в органах и тканях не развивались застойные явления с нарушениями микроциркуляции. Дефицит возмещения операционной кровопотери на 20% способствовал развитию реакции редепонирования аутологичной крови, содержащей не только форменные элементы, но и активные факторы свертывающей системы. Это подтверждалось также тем, что геморрагический диатез купировался более быстро и не сопровождался слишком большой кровопотерей. Таким образом не следует проводить возмещение операционной кровопотери по принципу «капля за каплю», а необходимо строить трансфузионную тактику на строгих показаниях к применению цельной донорской крови, ориентируясь на показатели ОЦК, гематокрита, число эритроцитов, содержание гемоглобина и т. д., широко используя компоненты и препараты крови: эритроцитную массу, альбумин, тромбоцитную массу, фибриноген, а также крове-заменители.

Не менее эффективным методом профилактики синдрома гомологичной крови оказалось возмещение кровопотери при операциях с применением искусственного кровообращения эритроцитной массой, отмытой от плазменных факторов после ее длительного хранения в жидком азоте при температуре  $-196^{\circ}\text{C}$ . Клиническое изучение этого метода показало, что применение размороженной эритроцитной массы в объеме до 1 л позволяло почти вдвое уменьшить количество переливаемой цельной донорской крови с возмещением операционной кровопотери. Проявления синдрома гомологичной крови были менее выраженными, так как секвестрация эритроцитов по отношению к их трансфузии в составе цельной крови уменьшалась в 2 раза (с 23,8 до 11,7%). Таким образом, при использовании размороженной эритроцитной массы в сочетании с цельной донорской кровью уменьшаются объем ее трансфузии и проявления осложнений, связанных с массивными переливаниями гомологичной крови.

Однако массивные гемотрансфузии при операциях на открытом сердце осуществляют не только внутривенно при возмещении кровопотери, но и при заполнении аппарата искусственного кровообращения (АИК). Заполне-



ние АИК большими количествами донорской крови (3—4 л) с последующей перфузией ее через организм больного также представляет собой массивную или даже сверхмассивную гемотрансфузию. В связи с этим опасность развития синдрома гомологичной крови в этом случае особенно высока и профилактика его представляет собой серьезную проблему в трансфузиологии.

Следует отметить, что донорская кровь, которой заполнен АИК, во время перфузии смешивается с собственной кровью больного, в результате чего такой перфузат, остающийся в аппарате после искусственного кровообращения, представляет собой ценную трансфузионную среду, так как он наполовину, а иногда и более состоит из факторов, безусловно, совместимых и приемлемых для реципиента. Проведенные исследования показали, что этой так называемой аппаратной кровью можно возместить массивную кровопотерю в среднем на 135%, переливая до 2,7 л такой крови, вместо 3,6 л цельной донорской крови у той же категории больных во время операций на открытом сердце. При этом такие показатели, как, например, количество эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов и выделенной за сутки мочи, выражены в значительно большей степени, что указывает на высокую эффективность трансфузионной терапии. Кроме того, каких-либо изменений микроциркуляции в органах и тканях, в частности в легких, не наблюдается.

Наиболее эффективным методом профилактики осложнений, возникающих после введения в организм больных слишком больших количеств цельной донорской крови, оказалась гемодилюция. При использовании этого метода не только улучшаются реологические свойства крови, но и уменьшается ее объем при заполнении АИК, в результате чего уменьшается опасность развития иммунобиологических реакций вплоть до тяжелых осложнений. Для осуществления гемодилюции при операциях на открытом сердце используют низкомолекулярный декстран (30 000—40 000) или реополиглюкин и низкомолекулярный желатиноль (10 000).

В. И. Бураковский и соавт. (1969) доказали, что разведение донорской крови, предназначенной для заполнения АИК, на 18—29% из расчета 20—40 мл на 1 кг массы тела больного позволяет уменьшить ее потребление почти на 20%, а у грудных детей и лиц до 18 лет — на 28—30%. В результате разведения крови с помощью низкомолекулярных растворов «аппаратный» гемолиз



уменьшился с 0,57 до 0,2 г/л, вязкость крови — с 4,5 до 3,5 ед., гематокритное число — с 0,32 до 0,26. Вместе с тем показатели красной крови оставались на высоком уровне, а диурез улучшался. Эти исследования свидетельствуют о том, что разведение цельной крови реологически активным препаратом является эффективным методом профилактики осложнений, связанных с введением в организм больших количеств гомологичной крови.

Выше упоминалось о применении для внутривенных трансфузий с целью возмещения операционной и послеоперационной кровопотери размороженной эритроцитной массы, хранившейся в жидком азоте при температуре  $-196^{\circ}\text{C}$  и лишенной агрессивных иммунобиологических факторов плазмы. Эту трансфузионную среду можно рекомендовать для заполнения АИК или аппарата «искусственная почка». Применение такой трансфузионной среды, полностью лишенной факторов, служащих причиной развития синдрома гомологичной крови, является перспективным методом профилактики осложнений, возникающих после массивных гемотрансфузий. Отсутствие плазмы в такой трансфузионной среде вполне может быть компенсировано ее компонентами, не играющими ведущей роли в развитии иммунобиологической несовместимости, например 5—10% раствором альбумина, 5% раствором протеина и др.

Наиболее перспективным и эффективным методом профилактики синдрома гомологичной крови является применение собственной крови больного, что вполне реально при массивных трансфузиях или использовании АИК благодаря внедрению в практику службы крови способа долгосрочного хранения крови с помощью замораживания. Длительное накапливание аутологичной крови путем замораживания эритроцитов при температуре  $-196$  или  $-70^{\circ}\text{C}$ , а плазмы при температуре  $-40^{\circ}\text{C}$  позволяет осуществлять операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения, не опасаясь развития тяжелых осложнений. Это особенно важно при проведении операции у ослабленных больных, в анамнезе которых имеются указания на сенсibilизацию к белкам чужеродной плазмы или к донорским эритроцитам.



## ПЕРЕНОСЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ С ПЕРЕЛИВАЕМОЙ КРОВЬЮ

✓ Возбудители инфекционных заболеваний попадают в консервированную кровь при получении крови от доноров, находящихся в инкубационном периоде, или от лиц, у которых заболевание протекает без выраженных клинических проявлений и поэтому не может быть выявлено вследствие несовершенства диагностических методов. Доказано, что многие инфекции (грипп, корь, сыпной и возвратный тиф, бруцеллез, токсоплазмоз, инфекционный мононуклеоз, натуральная оспа, сифилис, малярия, вирусный гепатит, болезни, вызываемые цитомегаловирусом и др.), возбудители которых в инкубационном периоде находятся в крови, могут быть переданы трансфузионным путем. В случаях переливания консервированной крови, в которой находятся возбудители инфекционных заболеваний, у реципиента в результате заражения может возникнуть осложнение. В связи с этим важное значение приобретают мероприятия, позволяющие предотвратить передачу инфекционных заболеваний трансфузионным путем, выявление клинических симптомов и эффективное лечение возникших осложнений. Для этого прежде всего необходим тесный контакт институтов и станций переливания крови с санитарно-эпидемиологическими станциями и кожно-венерологическими диспансерами. Это позволяет оценить эпидемиологическую обстановку в районе места жительства и работы доноров, для того чтобы принять меры предосторожности при медицинском отборе доноров (детальное дополнительное обследование, лабораторные исследования крови и др.).

✓ Клиническая картина большинства инфекционных заболеваний, возникающих при переливании крови, в которой имеются их возбудители, ничем не отличается от таковой при обычном пути заражения. В ряде случаев при переносе возбудителя заболевания с переливаемой кровью изменяются продолжительность инкубационного периода и характер клинических проявлений. Для профилактики этих осложнений важно также проводить с донорами широкую санитарно-просветительную работу.

**Заражение сифилисом.** Перенесение возбудителя сифилиса с переливаемой кровью возможно во всех стадиях заболевания донора. Первичный и вторичный периоды болезни считаются наиболее опасными, однако



~~возможно заражение сифилисом от доноров, больных~~  
третичным сифилисом и находящихся в стадии инкуба-  
ции. Кровь доноров, больных наследственным и латент-  
ным сифилисом, также представляет опасность для  
реципиента. Все изложенное позволяет считать любые  
стадии и проявления сифилиса противопоказанием к взя-  
тию крови у таких доноров.

Клинические проявления трансфузионного сифилиса  
у реципиента возникают в период от 14 до 150 дней  
(чаще от 60 до 75 дней) после переливания крови,  
заготовленной от донора, больного сифилисом. По  
окончании инкубационного периода развиваются клини-  
ческие симптомы вторичного сифилиса без твердого  
шанкра и регионарного лимфаденита. В дальнейшем  
трансфузионный сифилис протекает так же, как сифилис  
другой этиологии.

Лечение трансфузионного сифилиса проводят по  
общим правилам. Профилактика заражения сифилисом  
при переливании крови обеспечивается строгим соблю-  
дением всех требований инструкции по медицинскому  
обследованию доноров. Однако при этом не всегда  
удается выявить сифилис у доноров, находящихся в  
первом периоде инкубации (от момента заражения до  
появления твердого шанкра). В это время клинические  
признаки заболевания отсутствуют, серологические  
реакции отрицательны.

**Заражение малярией.** Донор, перенесший в прошлом  
малярию, а тем более болеющий в момент взятия у него  
крови, может стать источником заражения реципиента.  
При острых формах малярии диагностировать ее не  
трудно, а при латентных формах вероятность заражения  
реципиента невелика.

Клиническое течение трансфузионной малярии  
ничем не отличается от обычной. Инкубационный период  
продолжается 7—12 дней, реже он укорачивается  
(до нескольких часов) или удлиняется (до 90 дней,  
а в северных широтах до 9—14 мес).

Профилактика заключается в тщательном обследова-  
нии доноров. При увеличении печени и селезенки или  
даже при подозрении на увеличение этих органов  
необходимо исследовать кровь (в случае латентного  
течения малярии обнаруживают моноцитоз, а в мазках  
крови может быть найден плазмодий малярии). Опас-  
ность заражения малярией от доноров, у которых в  
анамнезе имеется малярия, сводится до минимума,



если использовать консервированную кровь, хранившуюся 5—7 дней, так как в ней погибает плазмодий малярии.

**Заражение сывороточным гепатитом.** Проблема сывороточного гепатита в последние годы занимает одно из ведущих мест в трансфузиологии. В изучении этиологии вирусного гепатита достигнуты значительные успехи. Так определены вирусы гепатитов А и В, которые могут быть дифференцированы с помощью специфических лабораторных тестов. Кроме того, выделена группа вирусных гепатитов, имеющих клиническое сходство, но при которых не определяются известные в настоящее время маркеры названных инфекций. Эта группа, возможно, включает в себя несколько самостоятельных нозологических форм, условно названных как гепатит «ни А, ни В». Наконец, может встречаться гепатит, ассоциированный с другими вирусными заболеваниями. В большинстве случаев посттрансфузионный гепатит обусловлен вирусами гепатита В или «ни А, ни В».

Наиболее хорошо изучен гепатит В, возбудителем которого является сложно организованный ДНК-содержащий вирус. Важной особенностью его является возможность существования дефектных форм вируса, вступающих в сложные взаимоотношения с хозяином, что может приводить к состоянию бессимптомного хронического носительства [Голосова Т. В., 1984].

Заражение гепатитом происходит при лечебно-диагностических манипуляциях, связанных с повреждением кожных покровов. При этом наряду с множественными инъекциями лекарственных средств определенное значение имеют гемотрансфузии, часто сочетающиеся с оперативными вмешательствами [Голосова Т. В. и др., 1975]. Сывороточный гепатит отличается тяжелым течением и высокой латентностью. По сравнению с гепатитом А при посттрансфузионном гепатите чаще наблюдаются случаи дистрофии печени, а также перехода заболевания в хронический гепатит и цирроз печени [Тареев Е. М., 1973]. Приблизительный подсчет показал, что в США подлинное число случаев сывороточного гепатита превышает 150 000 [Wallace, 1977], из них 1500—3000 заканчиваются летально [Alter et al., 1971].

Чрезвычайно остро стоит вопрос о частоте возникновения гепатита в центрах хронического диализа, где риск развития посттрансфузионного гепатита довольно высок. Описаны вспышки гепатита среди больных и персонала отделений хронического диализа в США.



Англии, Франции, Швеции и других странах. Чаще всего эти больные являются источником заражения персонала. В условиях современного здравоохранения профилактика посттрансфузионного гепатита имеет особенно большое значение.

Клиническое течение вирусного гепатита отличается большим разнообразием. Наряду с выраженными желтушными формами заболевания часто встречаются стертые и безжелтушные формы. Ввиду отсутствия или малой выраженности основного симптома — желтухи — этих больных не выявляют или устанавливают им другие диагнозы. Клинико-эпидемиологические наблюдения и исследования, проведенные на добровольцах, свидетельствуют о том, что у некоторых лиц после гепатита отмечается хроническое течение инфекционного процесса. У некоторых реконвалесцентов вирусемия обнаруживалась на фоне полного купирования клинических проявлений заболевания и нормализации биохимических тестов. В. М. Жданов (1966) считает, что так называемое здоровое носительство, по-видимому, связано с существованием бессимптомных форм инфекции.

В связи с открытием Blumberg (1965) так называемого австралийского (Au) антигена появились новые возможности иммунодиагностики вирусного гепатита. Комитетом экспертов ВОЗ в 1972 г. Au-антиген признан специфическим маркером сывороточного гепатита типа В и назван Hb-антигеном. В настоящее время описаны различные методы выявления Hb-антигена. В этом направлении проводятся интенсивные исследования в различных странах, в том числе в Советском Союзе [Тареев Е. М. и др., 1973; Голосова Т. В. и др., 1975, 1984; Кетиладзе Е. С. и др., 1978].

При изучении биофизических и биохимических свойств Hb-антигена было установлено, что он является белком, связанным с различными количествами липидов. Антиген отличается значительной термостабильностью, устойчивостью к повторному замораживанию и оттаиванию, действию протеаз и нуклеаз. Hb-антиген утрачивает преципитирующую активность под действием 3—5% раствора фенола, но не инактивируется под действием 3—5% раствора хлорамина, устойчив к длительному воздействию кислой среды (рН 2,3 в течение 18 ч), но разрушается под действием щелочной среды (рН 11,0) в течение 2 ч. В высушенной плазме он может сохраняться многие годы. При этаноловом фракциониро-



вании по Кону антиген концентрируется во фракции фибриногена, в антигемофильном глобулине, а также протромбиновом комплексе и не выявляется в альбумине и  $\gamma$ -глобулине [Голосова Т. В., 1975]. Эти данные имеют большое значение для определения возможности использовать отдельные фракции в качестве лечебных препаратов. Как правило, лица, в сыворотке которых обнаруживается австралийский антиген, должны быть отстранены от донорства. При случайном попадании плазмы с Hb-антигеном в смеси плазмы от многих доноров ее можно использовать только для приготовления альбумина или  $\gamma$ -глобулина. По данным Caggoll и Spurling (1974), у 70% реципиентов с положительной реакцией крови на Hb-антиген развился гепатит. С помощью серологических методов удается выявить Hb-антиген не только у больных с острой или хронической формой вирусного гепатита, но и у латентных вирусоносителей, в том числе у доноров.

Исследования, проведенные Т. В. Голосовой и соавт. (1975), свидетельствует о том, что лица с положительной реакцией на Hb-антиген, должны быть отстранены от донорства. Wallace (1977) указывает, что отстранение от сдачи крови доноров с положительной реакцией на Hb-антиген позволит снизить заболеваемость только на 25%, так как при трансфузии может передаваться гепатит, вызванный другими вирусами — типа А, цитомегаловирусом (CMV), вирусом Эпштейна — Барр (EBV) и неидентифицированными вирусами типа С [Prince et al., 1974]. В связи с этим при отборе доноров должна существовать тесная связь и преемственность между учреждениями службы крови, санитарно-эпидемиологическими станциями и лечебными учреждениями (поликлиника, стационар). Надо иметь в виду, что источником инфекции могут быть клинически здоровые люди (носители вируса). К даче крови нельзя допускать лиц, у которых в семье или ближайшем окружении имеются больные инфекционным гепатитом. Такие лица могут оказаться вирусоносителями. Обследование доноров должно быть комплексным: клинико-эпидемиологические и биохимические исследования необходимо дополнить иммунодиагностическими тестами на Hb-антиген. Все эти мероприятия позволят значительно уменьшить риск передачи вирусного гепатита при трансфузии крови и ее дериватов.

**Постперфузионный синдром.** Kreef и соавт. (1960) впервые отметили постперфузионный синдром (пост-



трансфузионный мононуклеоз) у больных, которым производили операции на сердце с использованием искусственного кровообращения и массивных гемотрансфузий. Основными симптомами посттрансфузионного синдрома являются повышение температуры тела, лимфоцитоз с появлением атипичных лимфоцитов, гепатоспленомегалия, в ряде случаев с выраженной желтухой. Частота синдрома у оперированных больных варьирует от 3 до 11%. Симптомы заболевания появляются через 3—5 нед после переливания больших количеств свежезаготовленной донорской крови. Причиной развития синдрома служит цитомегаловирус (CMV), относящийся к группе Herpes, или, реже, вирус Эпштейна — Барр (EBV). Обычно синдром не развивается при переливании крови, хранившейся свыше 3 дней. В целом он характеризуется снижением иммунологической защиты больного. Обследование позволило выявить специфические антитела у 50—65% доноров, кровь которых использовали. Предполагают, что заражение может происходить даже от донора, который был инфицирован несколько месяцев или лет назад до дачи крови.

**Посттрансфузионная тромбоцитопеническая пурпура.** Посттрансфузионная тромбоцитопеническая пурпура относится к редким синдромам. Клиническая картина характеризуется появлением петехий и экхимозов в посттрансфузионном периоде [Luckert et al., 1959; Van Logem et al., 1959; Shulman et al., 1961]. При лабораторном исследовании у больных выявили тромбоцитопению и антитромбоцитарные антитела. Mueller-Eckhardt и соавт. (1980) наблюдали 2 больных с посттрансфузионной тромбоцитопенической пурпурой, которая появилась через 2 и 7 дней после гемотрансфузий. Тромбоцитопения отмечалась в течение 22 и 60 дней. У одного больного тромбоцитопения сочеталась с агранулоцитозом. В сыворотке больных обнаружены анти-тромбоцитарные и антилейкоцитарные антитела.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ КРОВИ,  
НЕДОУЧЕТ ИСХОДНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА  
РЕЦИПИЕНТА ПЕРЕД ТРАНСФУЗИЕЙ**

Для предупреждения осложнений очень важно учитывать противопоказания к переливанию крови: 1) острый септический эндокардит; 2) подострый септический эндокардит при прогрессирующем развитии диффузного



гломерулонефрита и декомпенсации кровообращения; 3) пороки сердца, миокардиты и миокардиосклерозы с нарушением общего кровообращения IIБ—III степени; 4) гипертоническая болезнь III стадии, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, кровоизлияния в мозг, нефросклероз; 5) тяжелые расстройства мозгового кровообращения; 6) тромбоэмболическая болезнь; 7) тяжелые нарушения функции печени; 8) отек легких; 9) выраженный общий амилоидоз; 10) милиарный и диссеминированный туберкулез.

Особую осторожность необходимо соблюдать при назначении гемотерапии реципиентам, у которых выявлена повышенная чувствительность к медикаментам, пищевым продуктам, белковым препаратам. При повторных переливаниях крови наблюдались тяжелые гемотрансфузионные реакции, возможно, связанные с изосенсибилизацией или с основным заболеванием (бронхиальная астма, аллергия и др.). При этом лучше ограничить дозу переливаемой цельной крови и применять ее компоненты при наличии прямых жизненных показаний к трансфузии (выраженная геморрагия, анемия, шок, операция и др.).

Большую опасность представляет переливание крови при остром диффузном гломерулонефрите, который протекает с резко выраженным гипертоническим синдромом. Не следует переливать кровь при развившемся геморрагическом васкулите, выраженном склерозе, остром ревматизме (особенно с выраженной ревматической пурпурой), диссеминированном туберкулезе и др. Переливание крови противопоказано больным с выраженной недостаточностью кровообращения, тяжелыми функциональными нарушениями со стороны печени и ацидотическими сдвигами в составе крови.

При наличии заболеваний аллергической природы (бронхиальная астма и др.) переливание крови можно осуществлять лишь по прямым, неотложным показаниям и с большой осторожностью (предварительное введение эфедрина больным бронхиальной астмой, а после гемотрансфузии внутривенное вливание раствора хлорида кальция, применение гормональных препаратов).

Следует принять во внимание, что при наличии жизненных показаний приходится переливать кровь, несмотря на наличие указанных выше противопоказаний. Необходимость в переливании крови по жизненным показаниям возникает при острой кровопотере, травматическом и операционном шоке, геморрагиях, острых ток-



сикозах и других состояниях, требующих соответствующего патогенетического воздействия, главным образом купирования остро развившейся гипоксии.

До сих пор в практике гемотерапии нет четкого разграничения заместительного и стимулирующего эффектов действия и его самостоятельного значения. Р. М. Гланц (1975) отметил, что «имеются интимные взаимоотношения в самом механизме этих эффектов, в основе чего лежит функция нервных и гуморальных факторов в организме реципиента».

Стимулирующее действие переливания крови довольно широко освещено в отечественной литературе [Федоров Н. А., 1947, 1966; Гланц Р. М., 1966, 1976; Богомолец А. А., 1973]. Оно нередко является основанием для назначения гемотерапии при ряде заболеваний, другие виды лечения которых неэффективны. Однако необходимо отметить, что это положение привело к неоправданно широкому применению переливания крови при некоторых патологических состояниях, при которых невозможно обосновать показания к нему, а также объяснить наличие или отсутствие лечебного эффекта.

С нашей точки зрения, переливание крови необходимо рассматривать как серьезную операцию, трансплантацию живой ткани, которая безразлична для организма, поэтому нельзя производить его без конкретных показаний. В связи с этим при назначении гемотерапии, как это нередко бывает, «с целью стимуляции» либо «с целью поднятия иммунных» или «защитных сил организма» врач должен четко представлять себе механизм действия этого вида лечения, уяснить опасность трансфузий без конкретных показаний и производить их только при уверенности в получении лечебного эффекта. Мы считаем, что при таком подходе врач, помня о возможности применения целенаправленной компонентной гемотерапии, должен руководствоваться наиболее распространенным в лечебной практике показанием к трансфузии — необходимостью восполнить недостающие клеточные или белковые факторы крови, т. е. ее заместительным эффектом действия.

Высказанные положения не исключают одновременного многостороннего влияния перелитой крови на органы и системы в качестве их стимуляторов, однако в каждом конкретном случае необходимо четкое обоснование переливания с учетом прежде всего патогенеза заболевания и ожидаемого эффекта трансфузий.



Опыт операций на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения показал, что при массивных трансфузиях цельной крови наблюдаются осложнения (циркуляторные перегрузки, расстройства водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния, феномен изоиммунизации и др.). При переливании цельной крови могут образоваться антитела к клеточным антигенам и белкам плазмы. Изоиммунизация значительно затрудняет проведение гемотрансфузии, является причиной развития тяжелых посттрансфузионных реакций и осложнений, не позволяет достигнуть ожидаемого лечебного эффекта. В связи с этим гемотерапия должна основываться не только на использовании цельной крови, но и на рациональном подходе к выбору трансфузионной среды, обеспечивающей лечебный эффект и одновременно предотвращающей развитие нежелательных реакций и осложнений.

Дифференцированное применение компонентов крови не только повышает лечебную эффективность, но и предупреждает циркуляторные расстройства, являющиеся следствием гиперволемии, устраняет опасность изоиммунизации клеточными и белковыми факторами крови.

В настоящее время следует считать наиболее приемлемой трансфузионную тактику, основанную на оптимальном использовании не только цельной крови, но и ее компонентов: больной должен получать специфический компонент, в котором нуждается. При лечении анемии таким компонентом является эритроцитная масса, которая имеет то же количество гемоглобина и эритроцитов, что и цельная кровь, но в значительно меньшем объеме, уменьшенное содержание цитрата, калия, аммония, растворимых антигенов и антител, белковых факторов плазмы.

Трансфузии эритроцитной массы могут быть использованы при лечении 70—80% больных, которым в настоящее время переливают цельную кровь. Применение эритроцитной массы показано при необходимости проведения гемотерапии больным с выраженной сердечной и легочной недостаточностью, при сенсibilизации белковыми факторами плазмы, лейкоцитарными и тромбоцитарными антигенами. Трансфузии эритроцитной массы (особенно отмытой и размороженной отмытой) необходимо производить больным, у которых отмечаются тяжелые реакции на повторные переливания цельной крови при наличии антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител, при трансплантации органов и тканей, связан-



ной с опасностью иммунизации лейкоцитарными антигенами.

Компонентная гемотерапия, т. е. использование для трансфузии отдельных клеточных элементов крови и плазмы, дефицит которых отмечается у больного при том или ином заболевании, является очень важным фактором профилактики гемотрансфузионных реакций и осложнений.

## Глава V

### РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВЕЗАМЕНТЕЛЕЙ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время в связи с совершенствованием технологии производства и методов очистки кровезаменителей реакции и осложнения после их применения встречаются реже, но все же наблюдаются в клинической практике. По обобщенным данным Watkins (1979), частота посттрансфузионных реакций при переливании белковых препаратов составляет 1:10 000, препаратов желатина 1:1000, декстранов 3:10 000. По данным Ring (1977), реакции на введение препаратов белков встречаются в 0,01%, на препаратов желатина — в 0,1%, на декстраны — в 0,03% случаев. В. В. Белоусов и соавт. (1980), Doenicke и соавт. (1977) указывают, что реакции и осложнения при применении кровезаменителей составляют 14,6% всех посттрансфузионных осложнений.

✓ А. Н. Филатов (1975), В. В. Белоусов и соавт. (1980) предлагают следующую классификацию осложнений, возникающих после вливания кровезамещающих жидкостей.

- ✓ 1. Осложнения технического характера: воздушная эмболия, эмболия инородными включениями, взвешенными в растворах.
2. Осложнения волемического характера, в частности перегрузка сердца при быстром введении больших количеств растворов.
3. Осложнения, вызванные вливанием инфицированных кровезамещающих жидкостей.
4. Пирогенные реакции.
5. Анафилактические реакции.
6. Осложнения, зависящие от первичной токсичности раствора.
7. Осложнения, обусловленные приобретенной в процессе хранения токсичностью растворов.
8. Осложнения, связанные с влиянием кровезамещающих растворов на кровь реципиента (ложная агглютинация, кровоточивость).



Первые три группы осложнений относятся к неспецифическим, т. е. являются общими для всех видов инфузионно-трансфузионных растворов. Характеристика таких растворов представлена в главе II. Из трансфузионных растворов, применяемых для коррекции состава крови и нормализации функциональных и метаболических нарушений при различных патологических процессах, наиболее распространены коллоидные растворы синтетических и полусинтетических полимеров, а также растворы, используемые для парентерального белкового питания.

В. Н. Шабалин и соавт. (1982) выделяют специфические реакции, которые зависят от особенностей состава, структуры кровезаменителей и степени их очистки. Таки-ми реакциями являются пирогенные, токсические и анафилактические.

Пирогенные реакции — наиболее легкие и непродолжительные. Они характеризуются появлением озноба, повышением температуры тела на 1,5—2°C, учащением пульса на 15—20 в минуту [Филатов А. Н., 1975]. Пирогенные реакции обусловлены недостаточной очисткой препаратов от бактериальных и клеточно-тканевых пирогенов (в препаратах крови), а также образованием биологически активных продуктов в результате контакта бактериальной флоры с белками плазмы [Козлова М. А., 1970].

Ранние токсические реакции возникают сразу же после введения растворов в кровяное русло и характеризуются тошнотой, рвотой, судорожным синдромом, нарушением сердечной деятельности. Причиной развития данных реакций может быть вредное действие химических веществ, находящихся в растворах вследствие плохой их очистки при производстве или в результате изменения физико-химических и биологических свойств во время хранения раствора.

Количество токсических и аллергических реакций после переливания белковых гидролизатов варьирует в значительных пределах: от 1,2 до 25% [Гроздов Д. М., 1973; Матяшин И. М., 1973; Усиков Ф.Ф., 1973].

В настоящее время при вливании фабричных растворов первично-токсические явления наблюдаются редко, так как при разработке технологии приготовления растворов принимают все необходимые меры, и каждую серию проверяют путем испытания на животных. При появлении каких-либо признаков токсичности вливание должно быть немедленно прекращено. При наличии пока-



заний следует проводить реанимацию и интенсивную терапию, направленную на поддержание функции жизненно важных органов, профилактику печеночно-почечной недостаточности и нарушений системы РАСК. Токсические реакции объясняются накоплением продуктов распада в процессе длительного или неправильного хранения кровезаменителей [Филатов А. Н., 1975].

При быстром введении гидролизатов и аминокислотных растворов могут наблюдаться изменение окраски кожи лица, тошнота и рвота вследствие действия находящихся в растворе гуминовых веществ. Эти явления могут быть полностью устранены при медленном капельном вливании этих растворов. Не исключено, что в процессе гидролизата и гуминообразования могут возникнуть токсичные продукты типа биогенных аминов. Данные З. А. Чаплыгиной и Е. А. Сенчилло (1975), производивших сравнительную оценку гидролизина до и после его очистки, подтверждают существенное значение гуминовых (окрашенных) продуктов в формировании токсического эффекта при переливании больным белковых гидролизатов.

В связи с индивидуальными колебаниями в содержании аминокислот в плазме крови у больных с различными видами нарушений белкового обмена [Чаплыгина З. А. и др., 1973] введение аминокислотных препаратов может вызвать у отдельных больных превышение порога максимально переносимой дозы одной или нескольких аминокислот, что клинически проявится в виде токсической реакции.

Таким образом можно считать, что токсические реакции, развивающиеся иногда при введении аминокислотных препаратов, связаны с быстрым накоплением в крови азотистых продуктов различной природы в количествах, превышающих допустимые пределы. Из этого следует, что оптимальная скорость введения препаратов аминокислот — весьма важный фактор профилактики токсических реакций у больных. Противоречивость данных разных авторов о количестве реакций, возникающих у больных после введения белковых гидролизатов, по-видимому, объясняется большими колебаниями скорости введения препаратов. По поводу реакций после переливания гидролизатов А. П. Колесов и соавт. (1972) справедливо замечают, что их количество в значительной мере зависит от квалификации медицинских сестер и врачей, которые должны владеть техникой введения растворов.



уметь выявлять сенсibilизацию больных и подбирать соответствующие препараты.

Поздние токсические реакции чаще всего возникают при введении коллоидных растворов, которые имеют высокую молекулярную массу. В связи с неправильным хранением этих растворов (при низкой температуре) в них может происходить спонтанная полимеризация с образованием высокомолекулярных фракций, образующих гель, а иногда даже выпадающих в осадок. Переливание таких растворов недопустимо, так как существует опасность развития серьезных осложнений.

Поздние токсические реакции развиваются через 2—3 нед после инфузии, характеризуются нарушением функции многих органов и систем. При этом возникают изменения в капиллярах, повышается их проницаемость, возникает геморрагический синдром с явлениями диффузного гломерулонефрита, токсического гепатита и др.

Данное осложнение полностью предупреждается путем тщательных испытаний растворов перед выпуском из заводов, строгим соблюдением правил хранения, микроскопической оценкой флакона и трансфузионной среды перед вливанием.

При длительном применении 10% раствора низкомолекулярного декстрана (молекулярная масса 40 000) по 1000 мл по поводу периферической ишемии у больных атеросклерозом наблюдали азотемию и снижение диуреза. Гистологические исследования позволили выявить отек эпителиальных клеток проксимального сегмента почечных канальцев и закупорку просвета канальцев, связанных с массивным выведением коллоидного раствора [Hölschner B., Obladen M., 1972].

Анафилактические реакции возникают при использовании растворов, получаемых путем бактериального синтеза, или растворов, включающих белковые вещества.

Экспериментально и клинически подтверждено, что декстран обладает антигенными и сенсibilизирующими свойствами [Харамоненко С. С., Лаврова Л. В., 1973; Dresch C. et al., 1970].

Вследствие определенного расположения полярных концевых групп синтетические полимеры способны вступать в комплексные соединения с белками, метаболитами и другими химическими веществами [Чаплыгина З. А., Сенчилло Е. А., 1975].

Соединения декстрана с эритроцитами, на поверхно-



сти которых он адсорбируется, а также с белками плазмы крови являются более выраженными антигенами, чем собственно декстран [Харамоненко С. С., Лаврова Л. В., 1973; Dgesch C. et al., 1970]. На основании этого не рекомендуется переливать кровь, эритроцитную массу или плазму крови одновременно с препаратами декстрана.

При первичном вливании растворов декстрана реакция может возникнуть в связи с сенсибилизацией реципиента к декстрану в результате наличия примесей этого полимера в пищевых углеводах либо в связи с образованием антител к некоторым микроорганизмам, появляющихся у больных, перенесших инфекционно-воспалительные заболевания. Являясь антигеном, декстран при повторном введении может стать причиной типичной анафилактической реакции, которая в зависимости от тяжести клинических проявлений будет протекать как реакция или как осложнение [Чаплыгина З. А., Сенчилло Е. А., 1975]. В работе А. А. Фрома и соавт. (1963) имеются указания на выявление у некоторых больных антидекстрановых преципитинов, которые являются антителами к декстрану. Авторы отметили, что у больных с гнойными процессами реакции на вливание полиглюкина возникали чаще. Тем не менее большое значение в развитии реакций имеет степень очистки препарата.

Частота анафилактических реакций при переливании растворов декстрана, по данным разных авторов, колеблется в значительных пределах. При клиническом испытании нескольких сот производственных серий полиглюкина анафилактические реакции возникали у 0,5—7% больных [Арташевский Л. А. и др., 1973; Голубцов М. О. и др., 1973; Донченко В. С. и др., 1973].

По данным Michelson (1968), при лечении тромбозов низкомолекулярным декстраном у 10% больных наблюдались анафилактические реакции (одышка, боли за грудиной, снижение артериального давления, тошнота, рвота). Fughoff (1977) сообщил о развитии анафилактической реакции на декстраны у 133 больных, 5 из которых умерли.

Т. В. Данилюк и соавт. (1980) за период с 1976 по 1978 г. зарегистрировали 19 случаев анафилактического шока на 11 570 переливаний полиглюкина (11 больных) и реополиглюкина (8 больных). У большинства больных были онкологические заболевания. Только у 3 больных непереносимость к декстрану была выявлена в момент



проведения биологической пробы, у остальных — после нее, при вливании 20—50 мл декстрана.

Клиническая картина характеризовалась симптомами, которые наблюдаются при лекарственном анафилактическом шоке [Арташевский Л. А. и др., 1973; Донченко В. С. и др., 1978; Данилюк Т. В. и др., 1980]. После введения нескольких миллилитров (10—20, иногда 50) полиглюкина появлялись острая боль за грудиной, удушье, головная боль, боли в животе, пояснице, тошнота, рвота, непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Отмечались цианоз кожи, лица, шеи, кистей рук, верхней половины туловища, частое и шумное дыхание. Тоны сердца глухие, пульс до 150 в минуту, нитевидный, аритмичный, иногда не определялся. Артериальное давление снижалось иногда до критического уровня. Резкий цианоз развивался до появления клинических признаков нарушения кровообращения и остановки сердечной деятельности. Грудная клетка застывала в положении глубокого вдоха, больной, «синея на глазах» [Диденко В. И. и др., 1976], терял сознание. Потере сознания нередко предшествовали беспокойство, психомоторное возбуждение, чувство страха, судороги. Затем быстро наступали остановка дыхания и клиническая смерть.

В. С. Донченко и соавт. (1978) провели морфологические исследования 42 трупов больных, умерших от лекарственного анафилактического шока, причем причиной шока у 7 из них явились кровезаменители. Выявлены идентичные изменения.

При морфологическом исследовании обнаружены характерные изменения сосудистой стенки в виде потери тонуса мелких кровеносных сосудов (артериол, капилляров, вен) с резчайшим полнокровием и повышением проницаемости как для жидкой части, так и для форменных элементов крови. У всех умерших макроскопически выявлен отек мягкой мозговой оболочки и ткани головного мозга, миокарда и печени. В 41 из 42 случаев обнаружены видимые кровоизлияния во внутренние органы (головной мозг, легкие, селезенку, под эпикард, слизистые оболочки дыхательных путей, мочевого пузыря и желудочно-кишечного тракта). У мужчины 43 лет, умершего от анафилактического шока, развившегося после вливания нескольких капель аминокептида, образовалась массивная субарахноидальная гематома как следствие паренхиматозного кровотечения с тяжелым отеком головного мозга и вклиниванием миндалин мозжечка в большое



затылочное отверстие. В некоторых случаях мягкие мозговые оболочки и междольевые легочные сращения были студенистого вида.

Патологоанатомические изменения в легких выявлены у 28 больных, умерших в острый период шока. Они проявлялись тяжелым отеком паренхимы легких, который в 15 случаях был геморрагического характера, притом иногда по типу «геморрагического инфарктирования» [Диденко В. И., 1970]. У 5 умерших в первые минуты шока явления отека легких были выражены в меньшей степени. Однако и у них межальвеолярные перегородки были утолщенными с расширенными и переполненными кровью мелкими сосудами и инфильтрацией эритроцитами, в связи с чем эти изменения были расценены как интерстициальная стадия отека легких [Нугманова Х. С., 1970].

Наличие отека альвеолярной ткани легких в его интерстициальной стадии В. С. Донченко и соавт. (1978) объясняют кратковременностью шока, а также резко повышенным противодавлением фильтрации вследствие выраженного бронхоспазма и острой эмфиземы, которые, как правило, успевают развиться до повышения проницаемости стенок сосудов.

Наряду с отеком в легких отмечались бронхоспазм, острая эмфизема, очаговые ателектазы, слушивание эпителия альвеол и мелких бронхов, «эритростазы», «сегрегация» крови, тромбоз мелких кровеносных сосудов. Эти патологические изменения встречались в различных легочных сегментах изолированно. У 8 умерших частично или полностью был закрыт просвет дыхательных путей из-за резкого отека голосовых складок или слизистой оболочки дыхательного тракта. Смерть этих больных наступила в первые 5—10 мин шока. Столь тяжелые изменения в органах дыхания подтверждают предположение о блокаде газообмена, приводящей к тяжелой гипоксии или асфиксии, что значительно ухудшает течение шока и в ряде случаев ускоряет наступление смерти. По-видимому, асфиксия обуславливает неэффективность лечебных мероприятий при медикаментозном анафилактическом шоке. Из изложенного выше видно, что гипоксия играет важную, а иногда решающую роль в генезе смерти от анафилактического шока.

Патоморфологические изменения кровеносных сосудов, сходные с выявленными в легких, обнаруживались в головном мозге — периваскулярный отек, миокарде,



паренхиматозных органах, железах внутренней секреции и других тканях.

Сопоставление результатов клинического и морфологического исследований показало, что при лекарственном анафилактическом шоке во всех случаях выявляются признаки декомпенсации кровообращения на уровне микроциркуляции: у всех умерших в различных органах выявлены резкое расширение мелких сосудов, переполнение их кровью, признаки отделения плазмы от форменных элементов крови, стаз и тромбоз. Подобные изменения характерны для синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, который возникает в результате нарушения системы регуляции агрегатного состояния крови (системы РАСК) [Гаврилов О. К., 1978].

Осложнения, связанные с влиянием кровезаменителей на агглютинабельность крови реципиента. Некоторые высокомолекулярные растворы могут действовать на кровь больного, с одной стороны, повышая агглютинабельность эритроцитов реципиента, а с другой, — изменяя ее свертывающую способность (гипокоагуляции). При этом иногда допускают ошибки при определении групповой принадлежности крови реципиента. Для предупреждения подобных ошибок у больных, которым намечаются сделать вливания растворов декстрана или поливинилпирролидона, следует определить группу крови и резус-принадлежность еще до начала вливания.

## Глава VI

### КЛИНИКА

#### ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Клиническое течение осложнений после переливания несовместимой крови описано многими авторами [Еланский Н. Н., 1926; Гессе Э. Р., Филатов А. Н., 1932; Спасокукоцкий С. И., 1935; Петровский Б. В., 1954; Виноград-Финкель Ф. Р., 1945; Беленький Д. Н., 1969; Аграненко В. А., 1965; Головин Г. В. и др., 1975; Andre, 1963; Sherwood, 1974; Huestis, 1976].

В очень редких случаях по тем или иным причинам (наркоз, ареактивные состояния и др.) при переливании несовместимой крови клинических проявлений не отмечается или наблюдаются незначительная температурная



реакция на следующий день после трансфузии, непродолжительная желтуха, гемоглобинурия, увеличение содержания билирубина в крови и моче. Обычно же переливание несовместимой крови вызывает развитие тяжелого осложнения.

### ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЙ ШОК

Гемотрансфузионный шок — первый и грозный признак наступившего осложнения — может развиваться либо непосредственно во время переливания несовместимой крови, либо в ближайшие минуты или часы после него. Наиболее ранним и характерным симптомом трансфузионного шока является остро наступающее расстройство кровообращения — нарушение сердечно-сосудистой деятельности и дыхания. И. Р. Петров и соавт. (1947, 1972), подробно изучавшие показатели гемодинамики при гемотрансфузионном шоке, отмечали резкое понижение артериального давления уже через 30—60 с после переливания несовместимой крови. М. Л. Гарфункель (1946), основываясь на результатах многолетних экспериментальных исследований, считала возможным выделять четыре фазы колебания артериального давления при гемотрансфузионном шоке: первая фаза — кратковременное повышение артериального давления во время трансфузии или непосредственно после нее; вторая — стремительное понижение артериального давления (первая депрессорная волна); третья — повышение артериального давления приблизительно до исходного уровня; четвертая фаза — глубокое и длительное понижение артериального давления (вторая депрессорная волна).

В литературе имеются указания на различия в клинической картине гемотрансфузионного шока, развивающегося в результате несовместимости крови по групповым и резус-фактору. Ф. Р. Виноград-Финкель (1951) и Т. Г. Соловьева (1952) указывают на позднее проявление симптомов несовместимости при резус-конфликтах и стертые течение гемотрансфузионного шока. Симптомы шока выявляются не непосредственно после трансфузии, как при осложнениях, возникающих после переливания несовместимой крови, а через 30—40 мин, иногда через 1—2 ч и даже через 12 ч.

Как показали наши наблюдения, клиническое проявление гемотрансфузионного осложнения начиналось с возникновения симптомов реактивного характера и за-



канчивалось развитием шока. Эти симптомы обычно наблюдались во время или непосредственно после переливания несовместимой крови и выражались в общем беспокойстве и тревожном состоянии больного, чувстве страха, возбуждении, затруднении дыхания, одышке, гиперемии лица, шеи и груди, сменяющейся бледностью, головокружении, учащении пульса, повышении его наполнения и напряжения, некотором увеличении артериального давления. Указанные первые признаки осложнения держались несколько минут и сменялись общим недомоганием, чувством «разбитости», звоном в ушах, чувством удушья, болями в области живота, сердца, в крестце и особенно пояснице. Вслед за этим у больных отмечались подавленное настроение, безучастность, адинамия, бледность лица и видимых слизистых оболочек, тошнота, рвота. Пульс становился учащенным, малого наполнения, легко сдавливаемым, артериальное давление понижалось. В некоторых, особенно тяжелых, случаях шок заканчивался развитием коматозного состояния, сопровождавшегося потерей сознания, произвольными мочеиспусканиями и дефекацией.

Озноб, лихорадочное состояние, повышение температуры тела, одышка, тахикардия и другие проявления посттрансфузионной реакции могут развиваться в первый период гемотрансфузионного шока или в ближайшие часы после него. В тяжелых случаях могут наблюдаться выраженные симптомы поражения нервной системы (бред, бессознательное состояние, судороги и др.). В благоприятных случаях симптомы гемотрансфузионного шока становятся менее выраженными, циркуляторные нарушения исчезают, состояние больного улучшается. Отмечается небольшой промежуточный период, во время которого самочувствие больных становится относительно удовлетворительным, они испытывают чувство облегчения в связи с наступившим улучшением общего состояния после тяжелого периода. Однако это облегчение временное, так как в этот же день развиваются гемоглобинурия, уменьшается диурез, нарастают азотемия и другие симптомы ОПН.

Анализ клинических наблюдений показал, что симптоматика в период гемотрансфузионного шока отличается большим разнообразием. Наиболее часто отмечаются следующие симптомы: общее беспокойство, боли в пояснице, резкая бледность, одышка, озноб, лихорадочное состояние, тахикардия, гипотония. В состоянии общего



обезболивания посттрансфузионная реакция и симптомы шока чаще не проявляются, поэтому гемотрансфузионный шок может быть выявлен лишь на основании данных объективного исследования.

Осложнения во время трансфузии чаще развиваются при переливании крови, несовместимой по групповым факторам АВ0, чем при трансфузии резус-несовместимой крови, что объясняется более выраженными антигенными свойствами групповых факторов АВ0 и разной степенью сенсibilизации в случаях резус-несовместимости.

Одним из ранних и наиболее характерных признаков гемотрансфузионного шока служит расстройство кровообращения, проявляющееся в падении артериального давления, обусловленное значительным снижением ОЦК в связи с ее депонированием в печеночно-портальной системе [Федоров Н. А., Гарфункель М. Л., 1947]. Снижение венозного притока к сердцу приводит к значительному уменьшению его объема и изменению сократительной способности сердца [Скачилова Н. Н., Гарфункель М. Л., 1966], при этом отмечается снижение давления в левом желудочке и повышение его в правом, а также и системе легочной артерии.

Степени тяжести шока. В зависимости от уровня артериального давления и тяжести клинического состояния различают три степени гемотрансфузионного шока: шок I степени — максимальное артериальное давление 81—90 мм рт. ст., II степени — 71—80 мм рт. ст., III степени — 70 мм рт. ст. и ниже. У 145 (72,9%) из 199 наблюдавшихся нами больных после переливания несовместимой крови развились явления гемотрансфузионного шока: у 29 наблюдался шок I степени (20%), у 38 (26%) — II и у 78 (54%) — III степени (табл. 4).

Приводим наши наблюдения.

**Б о л ь н а я И.,** 31 года, группа крови 0(I). Находилась в районной больнице по поводу «неполного позднего выкидыша» (при беременности 26—27 нед), постгеморрагической анемии и септицемии. Произведено выскабливание полости матки. Ошибочно начато переливание крови группы В(III). После введения 100 мл крови у больной появились боль в пояснице и озноб, в связи с чем трансфузия прекращена. Через 15 мин состояние больной резко ухудшилось: адинамия, резкая бледность, акроцианоз, обильный пот, потрясающий озноб. Пульс 96 в минуту, слабого наполнения, АД 75/40 мм рт. ст.

**Б о л ь н о й Г.,** 43 лет, группа крови 0(I) резус-отрицательная. Находился в терапевтическом отделении больницы с диагнозом «язвенная болезнь желудка в стадии обострения». Для ускорения рубцевания язвы перелито 100 мл резус-положительной крови группы 0(I). Реак-



Таблица 4

## Частота развития и тяжесть гемотрансфузионного шока

Причина осложнения	Число больных			Степень шока		
	всего	без шока	с шоком	I	II	III
Групповая несовместимость	86	25	61 (70,9)	15 (17)	16 (18)	30 (35)
Резус-несовместимость	113	29	84 (74,3)	14 (12)	22 (20)	48 (43)
Итого ...	199	54	145 (72,9)	29 (20)	38 (26)	78 (54)

ции после трансфузии не было. Через 7 дней вновь перелито 250 мл резус-положительной крови 0 (I) группы. Через час после трансфузии появились потрясающий озноб, зуд кожи, резкая головная боль, чувство распирания в висках, тошнота, затруднение дыхания. Кожные покровы бледные, цианоз губ и кончиков пальцев. Пульс мягкий, слабого наполнения, 94 в минуту. АД 65/40 мм рт. ст., температура тела 38,6°C. Внутривенно введены 50 мг преднизолона в 20 мл 40% раствора глюкозы, 400 мл реополиглюкина, супрастин, коргликон с глюкозой. Через 2 ч АД повысилось до 90/60 мм рт. ст. Для стимуляции диуреза одновременно были назначены лазикс (100 мг), маннитол 30 г, а затем введены 250 мл 4,5% раствора гидрокарбоната натрия. Больной был выведен из состояния шока, ОПН у него не развилась.

Анализ данных, приведенных в табл. 4, свидетельствует о том, что частота и тяжесть шока не зависят от причины серологической несовместимости перелитой крови: трансфузии иногруппной и резус-несовместимой крови вызывали развитие шока приблизительно в равном числе случаев. Тяжесть шока также была одинаковой: чаще развивался шок II—III степени.

**Длительность шока.** Длительность гемотрансфузионного шока после переливания несовместимой крови колеблется в большинстве случаев — в 104 (72,7%) из 145 она превышала час. Гемотрансфузионный шок II и III степени продолжался дольше, чем I степени. Наиболее продолжителен шок III степени. Клинические наблюдения свидетельствуют о большей частоте тяжелого шока с летальным исходом у больных, которым переливание несовместимой крови производили по экстренным показаниям на фоне общего тяжелого состояния, обусловленного травматическим или операционным шо-



ком, острой кровопотерей или обширным хирургическим вмешательством.

Одним из наиболее ранних и постоянных признаков гемотрансфузионного шока, обусловленного переливанием несовместимой крови, является острый внутрисосудистый гемолиз. Нередко в первые часы или даже дни после трансфузии он является единственным симптомом несовместимости перелитой крови и служит важным диагностическим признаком.

Организму человека свойствен физиологически протекающий гемолиз. Нормальный эритроцит, по данным многих авторов [Козловская Л. В., Мартынова М. А., 1975; Mollison, 1972], живет около 120 дней, подвергаясь затем распаду, в процессе которого образуется гемосидерин, превращающийся в билирубин, — желтый пигмент, лишенный железа и соединенный с белком. Билирубин в количестве 0,002—0,005 г/л в норме циркулирует в крови в непрямой форме, переходя в звездчатых ретикулоцитах (купферовские клетки) печени под действием желчных кислот в прямую форму. В патологических условиях гемолиз может развиться под действием ряда токсических и инфекционных агентов после переливания несовместимой крови. Острому гемолизу при гемотрансфузионных осложнениях свойствен внутрисосудистый характер.

Основными показателями повышенного распада эритроцитов являются нарушение пигментного обмена и реакция кроветворной системы. Изменения пигментного обмена выражаются в появлении желтушной окраски кожи, склер и слизистых оболочек, коричневом окрашивании мочи и кала, желтоватом — сыворотки крови (в тяжелых случаях сыворотка красная). В сыворотке определяется повышенное количество билирубина, дающего непрямую реакцию по Ван-дер-Бергу. Концентрация уробилина в суточной моче обычно повышена (до 30 мг/сут и более), в испражнениях увеличено содержание стеркобилина (более 150 мг/сут). Желчь как в желчных протоках, так и в желчном пузыре становится густой из-за повышенного содержания в ней билирубина.

Реакция кроветворной системы выражается прежде всего в малокровии (чаще гипохромного типа), степень гемолиза, а с другой — от состояния кроветворной системы организма. Малокровие вследствие повышенного распада эритроцитов всегда носит гипорегенераторный характер.



о котором можно судить по нарастанию количества ретикулоцитов в периферической крови, наличию полихроматофилин, эритробластов и нормобластов. При исследовании пунктатов костного мозга обнаруживают резкое раздражение красного ростка. Другие гематологические признаки гемолиза (изменение осмотической резистентности эритроцитов, их объема, диаметра, цветового показателя), вызванного переливанием несовместимой крови, непостоянны и нетипичны. Изменения белой крови тоже непостоянны (чаще наблюдается лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, вплоть до миелоцитов).

Иммунологические сдвиги в крови при остром гемолизе, обусловленном трансфузией несовместимой крови, выражаются в повышении титра в крови различных антител антирезус или появлении иммунных антигрупповых антител [Умнова М. А. и др., 1975].

Для того чтобы получить представление о степени и продолжительности гемолиза после переливания несовместимой крови, мы изучили результаты исследований, проведенных у 126 больных с ОПН, развившейся после трансфузии несовместимой крови.

✓ Первые признаки гемолиза обычно выявлялись непосредственно после переливания несовместимой крови в период проявления начальных симптомов гемотрансфузионного осложнения (озноб с повышением температуры до 38—40°C, рвота, в тяжелых случаях клиническая картина шока с гемодинамическими расстройствами). В течение первых суток наряду с бледностью кожи и слизистых оболочек отмечается желтуха. В сыворотке крови повышено содержание непрямого билирубина. Количество мочи уменьшается, она становится коричневой или имеет цвет мясных помоев, содержит свободный гемоглобин (гемоглобинурия) и эритроциты. Гемоглобинемия может быть обнаружена лишь в первые часы после переливания несовместимой крови. В последующие дни она выявляется редко, поскольку освободившийся в процессе разрушения эритроцитов гемоглобин циркулирует в крови очень короткое время и быстро поглощается клетками ретикулоэндотелия внутренних органов и выводится почками. ✓

Острый гемолиз различной степени выраженности и длительности был отмечен нами у 94 (74,6%) из 126 больных, причем у 71 (78,6%) из 89 после переливания резус-несовместимой крови и у 23 (62,1%) из 37 после



переливания иногруппной крови. У 32 (25,4%) больных гемолиз не был диагностирован в связи с быстрым исчезновением и слабой выраженностью его клинических проявлений.

Известно, что выраженность основных клинических признаков острого гемолиза в зависимости от компенсаторных способностей организма может варьировать, в связи с чем изменяются его проявления. Так, при достаточной билирубиновыделительной функции печени желтуха не развивается или выражена очень слабо.

Для того чтобы судить об интенсивности гемолиза в зависимости от проявлений билирубинемии, гемоглобинурии и желтухи, мы условно выделили четыре степени его с соответствующими обозначениями: I степень (+) — слабовыраженная билирубинемия (21—25 ммоль/л), легкая желтуха, отсутствие гемоглобинемии, а также отсутствие или легкая гемоглобинурия, II степень (++) — билирубинемия более выраженная (26—40 ммоль/л), отчетливая желтуха, гемоглобинурия (моча розового или красного цвета), III степень (+++) — резко выражены все признаки гемолиза (моча коричневая или цвета мясных помоев с наличием крови и детрита в осадке, высокая билирубинемия с непрямой или замедленной реакцией Ван-дер-Берга, резко выраженная желтуха), IV степень (++++) — наличие, помимо указанных симптомов, выраженной гемоглобинемии.

Нас интересовала зависимость степени гемолиза от дозы перелитой несовместимой крови и причины несовместимости. У 43 из 94 больных признаки гемолиза были выявлены в первые часы после трансфузии (1—12 ч), 12 больных умерли в состоянии шока в первые часы после трансфузии, у всех на вскрытии обнаружен резко выраженный гемолиз. У 31 больного признаки гемолиза были выявлены на 2-е сутки и у 8 — на 3—4-е сутки после переливания несовместимой крови. У 27 больных признаки гемолиза исчезли уже через несколько часов после их появления, у 38 — на 2-е сутки, у 18 — на 3—4-е сутки. У 11 больных гемоглобинурия, билирубинемия, желтуха наблюдались в течение 5—8 дней. Таким образом можно сделать вывод, что средняя продолжительность гемолиза 1—2 дня, а в отдельных тяжелых случаях он может длиться 5—8 сут.

Анализ результатов клинических исследований показывает, что после переливания резус-несовместимой крови гемолиз был выявлен у 78,6% (70 из 89) больных, а



после переливания иногруппной крови — у 64,8% (24 из 37).

После трансфузии несовместимой крови в дозе менее 260 мл резко выраженный гемолиз III и IV степени наблюдался у 27 (48,2%) из 56 больных. С увеличением дозы крови отмечалось увеличение степени гемолиза: после трансфузии 250—500 мл несовместимой крови резко выраженный гемолиз выявлен у 13 (39,3%) из 33 больных, 500—750 мл — у 11 (68,7%) из 16, после трансфузии 760 мл и более — у 13 (62,8%) из 21 больного.

Проведенные нами клинические наблюдения показали, что после переливания крови, несовместимой по групповым факторам и резус-фактору, у большинства больных наблюдался резко выраженный гемолиз, который проявлялся определенными клиническими признаками: гемоглобинемией, гемоглобинурией, билирубинемией, желтухой, увеличением печени. Гемолиз чаще всего продолжался в течение 1—2 дня после трансфузии, но в отдельных случаях длился 5—8 дней. Увеличение дозы несовместимой крови приводит к нарастанию степени гемолиза.

✓ К характерным признакам гемотрансфузионного осложнения наряду с симптомами шока и острым гемолизом относится нарушение в системе гемостаза — регуляции агрегатного состояния крови (система РАСК) [Гаврилов О. К., 1979]. Геморрагические проявления при этом могут быть различными: кровотечения из операционной раны, кожные кровоизлияния, гематурия, кровоизлияния в жизненно важные органы [Тареев Е. М., 1958; Неменова Н. М., 1958; Аграненко В. А. и др., 1964; Скачилова Н. Н., Ошкина Н. П., 1978]. В развитии подобных осложнений одни авторы придавали ведущее значение тромбоцитопении, другие — гепаринемии, третьи — повышению фибринолитической активности и гипофибриногенемии.

✓ Причины нарушений регуляции агрегатного состояния крови при несовместимой гемотрансфузии изучаются. В экспериментальных исследованиях установлено, что при массивном внутрисосудистом гемолизе из разрушенных эритроцитов освобождается эритроцитин, при взаимодействии которого с плазменными факторами свертывания крови образуется тромбопластин, обладающий прокоагулянтной активностью [Кузник Б. И., 1962; Балуда В. П., 1963; Quick, 1960]. В результате усиливается тромбопластическая активность циркулирующей



крови. Вслед за освобождением тромбина происходит цепь реакций, которые приводят к активации факторов V, VIII, XIII и ускоряют переход фибриногена в фибрин-мономер с последующей его полимеризацией фактором XIIIa. При гемолизе из эритроцитов выделяется АДФ, которая способствует образованию агрегатов тромбоцитов. Они, вызывая закупорку капилляров и стаз в системе микроциркуляции, облегчают образование фибрина [Matthen et al., 1969; Raby, 1974; Vick, 1978].

Если образование тромбина происходит медленно и концентрация его не достигает порогового уровня, то его нейтрализация, а также нейтрализация тромбопластина и активированных факторов свертывания и фибрина осуществляется антитромбинами, антитромбопластинами ретикулоэндотелиальной системой [Кудряшов Б. А., 1960; Pitney, 1971]. Поступление большого количества тромбопластических субстанций (фосфолипиды) из стромы гемолизированных эритроцитов, действующих подобно фактору III тромбоцитов, приводит к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию. При этом потребляются фибриноген, тромбоциты, протромбин, проанцелерин, антигемофильный глобулин А и др. В результате использования указанных факторов развивается «коагулопатия потребления» [Кузник Б. И., Скипетров В. П., 1974; Мартынов С. М., Выговская Я. И., 1966; Мачабели М. С., 1970; Балуда В. П., 1979; Кваап, 1972; Goldfinger, 1977].

Защитная реакция организма на внутрисосудистое свертывание крови проявляется в увеличении антикоагулянтной и фибринолитической активности, т. е. в развитии вторичного фибринолиза [Кудряшов Б. А., 1960; Аграненко В. А. и др., 1964; Андреев Г. В., Мачабели М. С., 1970; Kaplan, 1979]. Коагулопатия и вторичный фибринолиз проявляются геморрагиями [Федорова З. Д. и др., 1974, 1978; Скачилова Н. Н., Ошкина Н. П., 1980]. Интенсивность и локализация геморрагий зависят от степени нарушения гемостаза, течения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), степени компенсации потребленных в процессе свертывания факторов, интенсивности фибринолиза, тяжести предшествующего осложнению заболевания, наличия раневой поверхности, травмы. Hardaway и соавт. (1976) считают, что эритроцитарный тромбопластин при попадании в циркуляцию с нормальным кровотоком вызывает слабовыраженный ДВС-синдром. В условиях ка-



пиллярного стаза и сужения сосудов на фоне геморрагического шока внутрисосудистый гемолиз вызывает выраженный дефект коагуляции с бурным развитием ДВС-синдрома, фибринэмболиза и вытекающими отсюда последствиями. Большое значение придают метаболическому ацидозу, возникающему при шоке. Маттпен и соавт. (1970) в эксперименте на собаках показали, что метаболический ацидоз вызывает изменения в свертывающей системе крови, аналогичные наблюдаемым при ДВС-синдроме. Raby (1974) отмечает, что при рН крови ниже 7,2 коагулирующий потенциал крови возрастает в результате повышения тромбопластической деятельности и особенно ослабления антитромбинового действия гепарина. При этом следует учитывать и роль предшествующих несовместимой гемотрансфузии заболеваний, обширных операций, травм со значительным повреждением тканей и поступление тканевых субстанций в кровоток с активизацией внутрисосудистого свертывания [Федорова З. Д. и др., 1979; Kwaan, 1972; Huestis, 1976].

Кроме геморрагий, при переливании несовместимой крови наблюдаются и тромботические осложнения, но они значительно реже диагностируются при жизни, а выявляются в основном на вскрытии [Краевский Н. А., Неменова Н. М., 1951]. При гистологическом исследовании органов животных, которым внутривенно вводили гетерогенную кровь, отмечались зоны обширного отложения фибрина внутри сосудов, хотя это не всегда можно было заметить в обычно обработанных препаратах. Применение флюоресцентной микроскопии, конъюгированных антифибриновых сывороток и электронной микроскопии позволяло выявить отложение фибрина там, где оно не обнаружено с помощью световой микроскопии.

В. А. Монастырский (1977), McKay и соавт. (1969) при электронно-микроскопическом исследовании обнаружили при остром внутрисосудистом гемолизе у экспериментальных животных массивные отложения фибрина в сосудах почек, печени, легких, миокарда, желудочно-кишечного тракта и некротические изменения в этих органах. Предварительное введение гепарина предотвращало в эксперименте развитие этих изменений [Монастырский В. А. и др., 1977].

В литературе появились сообщения о том, что тяжесть состояния больных в начале периода гемотрансфузионного осложнения иногда усугубляется развитием отека легких [Ward et al., 1963; Phillips et al., 1968; Bugne et al.,



1971]. При этом всегда возникают высокая лихорадка, кашель с пенистой мокротой и одышка. В большинстве случаев отек легких был подтвержден рентгенологически. Необходимо отметить, что ни в одном случае отеку легкого не предшествовала гиперволемиа, о чем свидетельствовали уменьшение ОЦК, наличие ортостатической гипотензии и снижение центрального венозного давления. Патология этого синдрома до сих пор недостаточно изучена. Hargdaway (1964) в экспериментах и клинике наблюдал, что в ответ на переливание несовместимой крови возникает отек легких, развитие которого автор объясняет образованием здесь множественных микротромбов в результате тромбопластина, который может активировать процесс гиперкоагуляции. Поскольку переливаемая кровь, достигая легких, не успевает значительно разбавиться, этот орган может давать более выраженную реакцию в виде образования микротромбов и отека. Аналогичную картину обнаружили Blaisdell и соавт. (1970) у лиц, умерших от посттравматической легочной недостаточности. Авторы считали, что разрушение ткани обуславливает высвобождение тканевого тромбопластина, который вызывает коагулопатию.

Таким образом, экспериментальные исследования свидетельствуют о значительных нарушениях регуляции агрегатного состояния крови (системы РАСК) при гемотрансфузионных осложнениях, являющихся причинами как тромбозов, так и геморрагий, особенно в случаях, когда трансфузии крови производят во время операции или в ближайшем послеоперационном периоде. Эффективность терапии зависит от своевременного и правильного проведения диагностики. Однако в клинической практике исследование свертывающей системы крови в раннем периоде гемотрансфузионного осложнения сопряжено с определенными техническими трудностями ввиду сложности методов лабораторного обследования, необходимого для установления характера нарушения в системе гемостаза.

Для экспресс-диагностики фазы ДВС-синдрома З. Д. Федорова и соавт. (1979) отработали наиболее информативные тесты, которые приведены в табл. 5. А. Н. Филатов (1973), З. Д. Федорова (1974, 1979), Н. П. Ошкина (1979) подчеркивают, что кровотечения, возникшие во время трансфузии или непосредственно после нее, могут явиться диагностическим признаком несовместимости переливаемой крови. Геморрагии кли-



Таблица 5

Экспресс-диагностика фаз  
диссеминированного внутрисосудистого свертывания

Тест экспресс-диагностики	Норма	Фазы ДВС-синдрома			
		гиперкоагуляция	гипокоагуляция		полное не-свертывание крови
			без активации фибринолиза	с активацией фибринолиза	
Время свертывания крови, мин	5—12	Меньше 5	5—12	Больше 12	Больше 60
Спонтанный лизис сгустка	Нет лизиса	Нет лизиса	Нет лизиса	Быстрый лизис	Сгусток не образуется
Тест-тромбин, с	7—11	7—11	7—11	7—60	Больше 60
Тромбиновое время, с	24—34	Меньше 24	Больше 60	Больше 100	Больше 180
Реакция иммунопреципитации	—	—	+	++	++
Число тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	175—425	175—425	Меньше 120	Меньше 120	Меньше 60 ✓

нически могут проявляться гематурией различной степени выраженности и продолжительности, диффузными кровотечениями из операционной раны, слизистых оболочек, мест инъекции. Могут наблюдаться геморрагические выпоты в грудную и брюшную полости. Излившаяся кровь, как правило, имеет «лаковый» оттенок. С увеличением темпа вливания несовместимой крови кровотечения усиливаются. Они носят длительный и упорный характер, в результате чего хирург вынужден произвести операцию и повторную гемотрансфузию. Наиболее часто кровотечения развивались у больных с акушерско-гинекологической патологией и у хирургических больных с травмой, после обширной операции, реже — у терапевтических больных [Скачилова Н. Н., Ошкина Н. П., 1980].

Анализ клинических симптомов кровотечений позволяет отметить некоторые закономерности в развитии ДВС-синдрома у больных при переливании несовместимой крови. Первые проявления нарушений в системе



РАСК характеризуются диффузными кровотечениями из операционной раны (из половых путей после родов). Затем присоединяются кровотечения из мест инъекций, при этом можно отметить, что изливающаяся кровь не свертывается. Наконец, может развиваться генерализованный геморрагический диатез с профузным маточным, желудочно-кишечным кровотечением, кровоизлияниями в брюшную, плевральную полости, в подкожную жировую клетчатку, слизистые оболочки, в жизненно важные органы [Федорова З. Д., 1974, 1979; Скачилова Н. Н., Ошкина Н. П., 1980]. Генерализованный геморрагический диатез представляет большую опасность для жизни больного, летальность при этом высокая [Goldfiager, 1974]. Б. А. Барышев и З. Д. Федорова (1980) отметили фазность изменений в свертывающей системе крови у больных с гемотрансфузионными осложнениями.

Н. Н. Скачилова и Н. П. Ошкина (1978) провели исследование основных показателей системы гемостаза у 40 больных, которым перелита несовместимая кровь в первые 3 дня посттрансфузионного периода. Авторы получили данные, свидетельствующие о наличии у этих больных гипер- и гипокоагуляции. При этом показатели отличались динамичностью, они могли измениться в зависимости от периода исследования. Тенденция к гиперкоагуляции, выявленная у отдельных больных в ближайшем посттрансфузионном периоде, сменялась гипокоагуляцией, что обычно сочеталось с явлениями геморрагического диатеза. В последующем показатели коагулограммы восстанавливались, отмечалась тенденция к гиперкоагуляции.

Детальное изучение системы гемостаза в первые 24 ч после развития посттрансфузионного осложнения показало, что у большинства больных отмечалась тенденция к замедлению свертывания крови. При этом время свертывания крови колебалось от верхних границ нормы до 40—120 мин и более. В последующие 2 сут отмечалась тенденция к восстановлению времени свертывания крови (рис. 1). Рекальцификация плазмы была замедлена у большинства больных. Толерантность плазмы к гепарину была понижена у половины больных. Увеличение времени рекальцификации наблюдалось у больных с тенденцией к повышению фибринолитической активности. Исследование тромботеста в первый день после развития осложнения подтвердило склонность плазмы к гипокоагуляции.



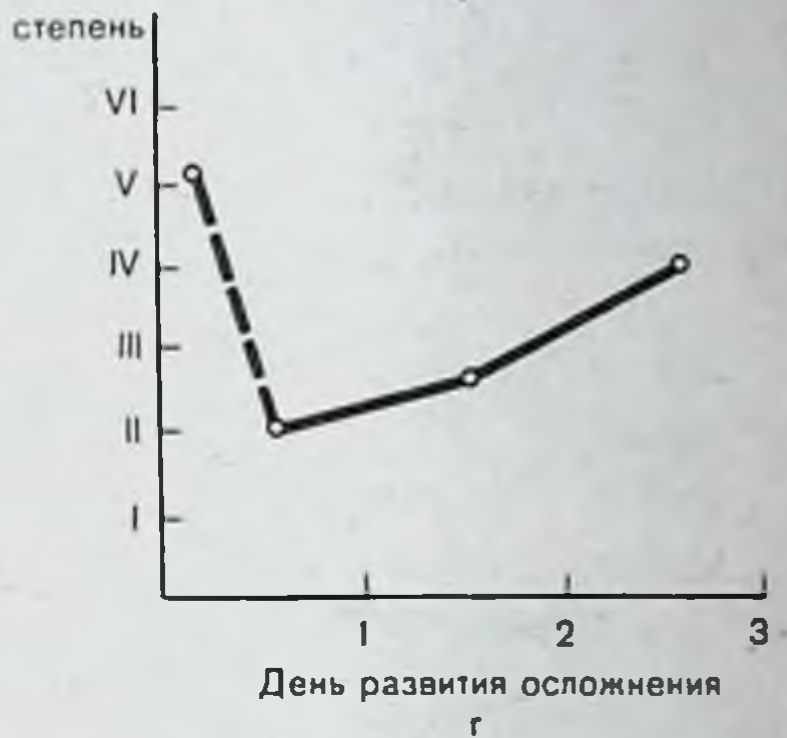
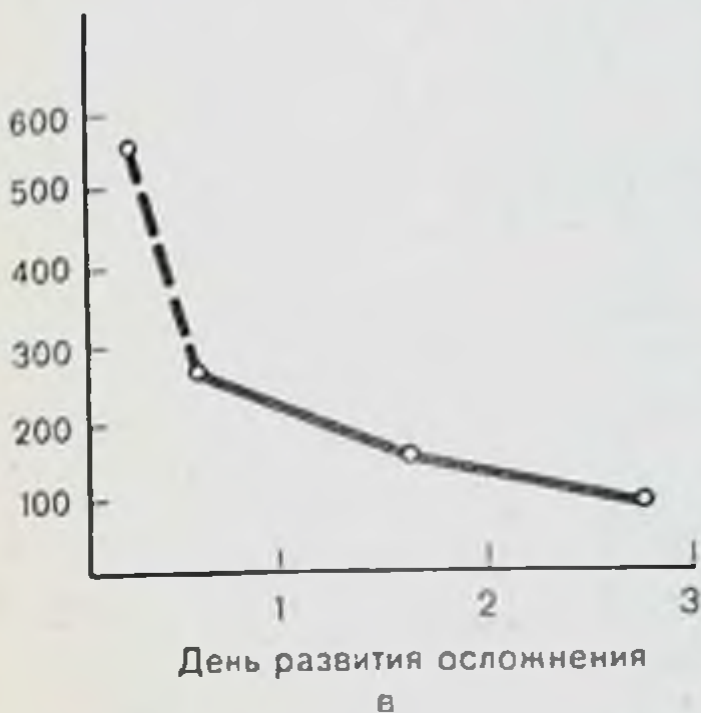
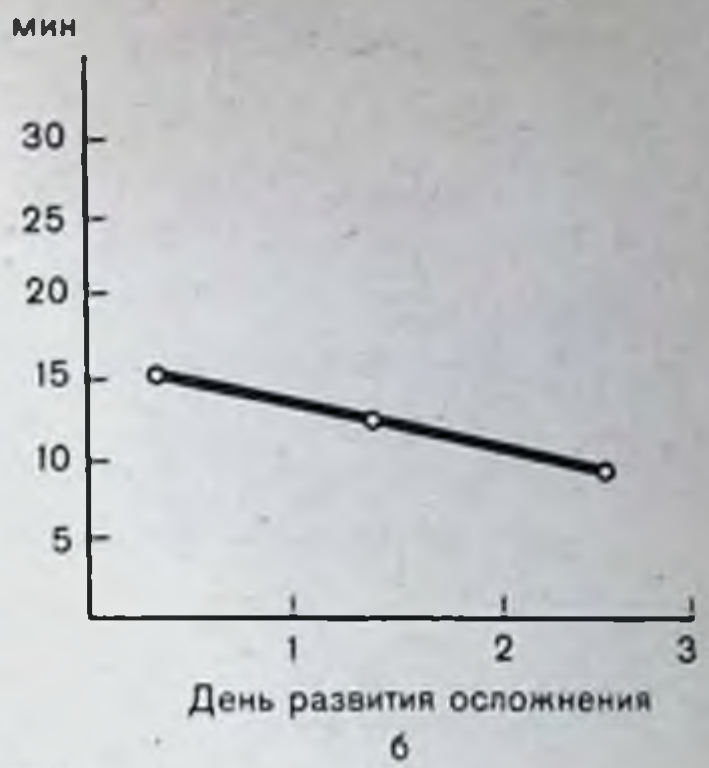
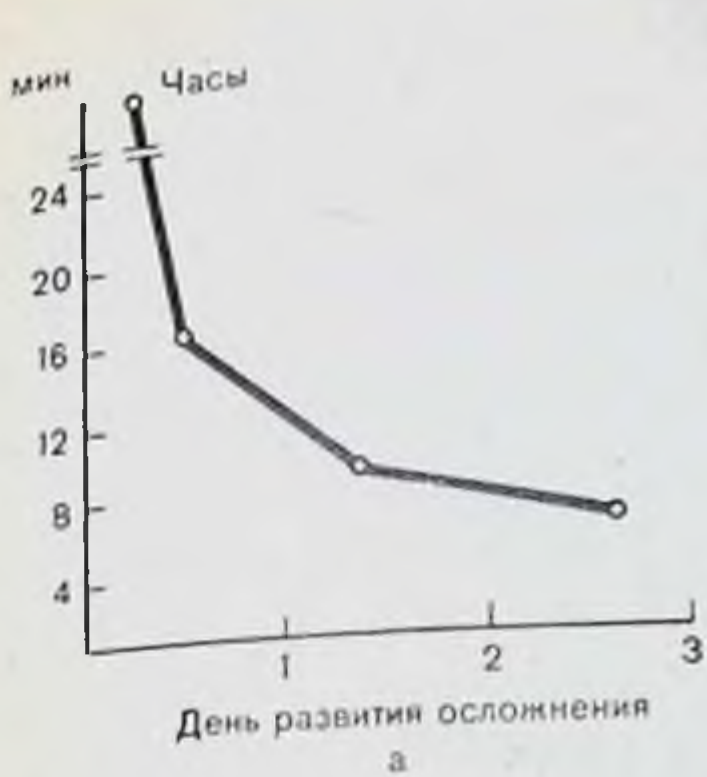


Рис. 1. Динамика изменения времени свертывания цельной крови (а), толерантности плазмы к гепарину (б), времени рекальцификации плазмы (в) и тромботеста (г) у больных с гемотрансфузионными осложнениями.

Сплошные линии — средние данные, пунктирные — данные отдельных больных.

в последующие 72 ч отмечалась тенденция к нормализации этого показателя.

Содержание фибриногена в первые сутки было снижено у 11 из 17 больных (рис. 2). У 4 больных уровень фибриногена соответствовал низким границам нормы, у 2 он был повышен. На 2-е сутки снижение уровня фибриногена отмечено лишь у небольшого числа больных, а на 3—5-е сутки у большинства из них наблюдалась отчетливая тенденция к увеличению содержания фибриногена. В первые 3 дня после развития гемотрансфузионного осложнения у больных отмечены и качественные изменения фибриногена: в плазме выявлялись фибриноген В и продукты распада фибрина и фибриногена.

Клинические проявления геморрагического диатеза сочетались с выраженным снижением протромбинового





Рис. 2. Изменения концентрации фибриногена у больных с гемотрансфузионными осложнениями.

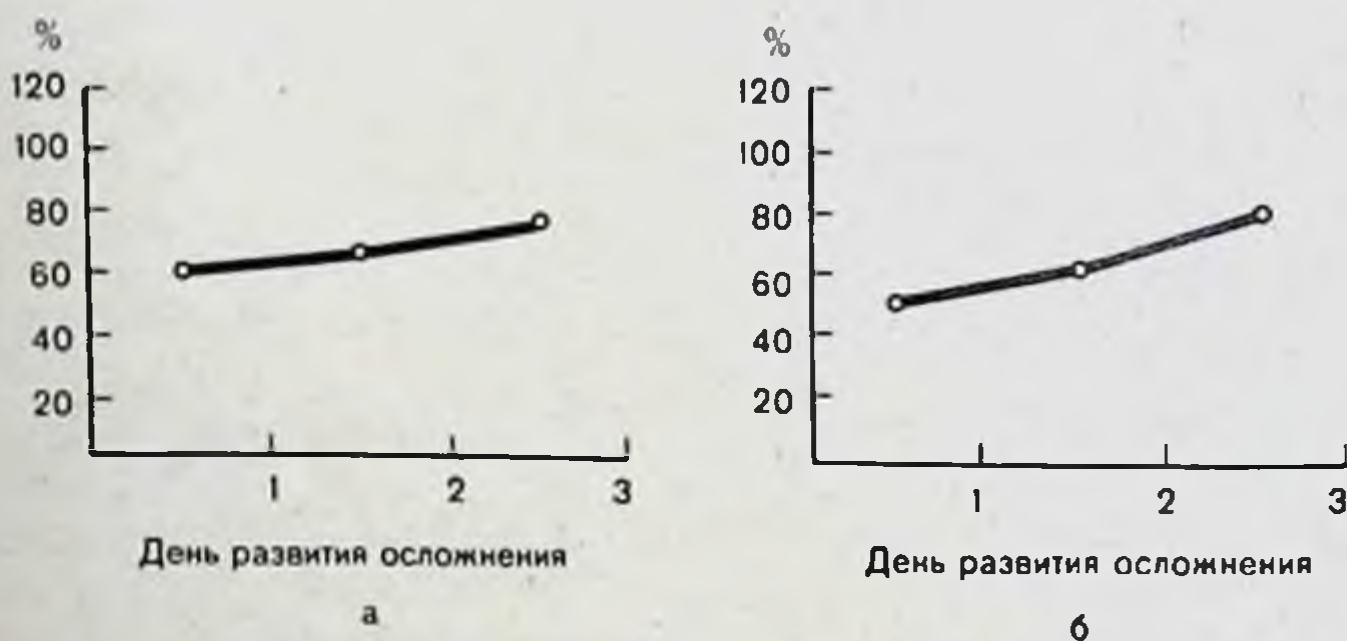


Рис. 3. Изменения протромбинового индекса (а) и фибриназы (б) у больных с гемотрансфузионными осложнениями.

индекса у 16 из 32 больных, обследованных в первые сутки (рис. 3). Снижение активности XIII фактора зарегистрировано в 1—2-е сутки, на 3-и сутки активность XIII фактора была в пределах нормы.

Количество тромбоцитов было уменьшено у большинства больных уже в первые сутки после развития осложнения (рис. 4). В последующие 8 сут тромбоцитопения сохранялась. С 9—12-го дня количество тромбоцитов увеличивалось, у некоторых больных наблюдался тромбоцитоз.

Приводим пример.

Больная И., 37 лет, группа крови В(III) резус-положительная, поступила в отделение посттрансфузионных осложнений и гемоди-



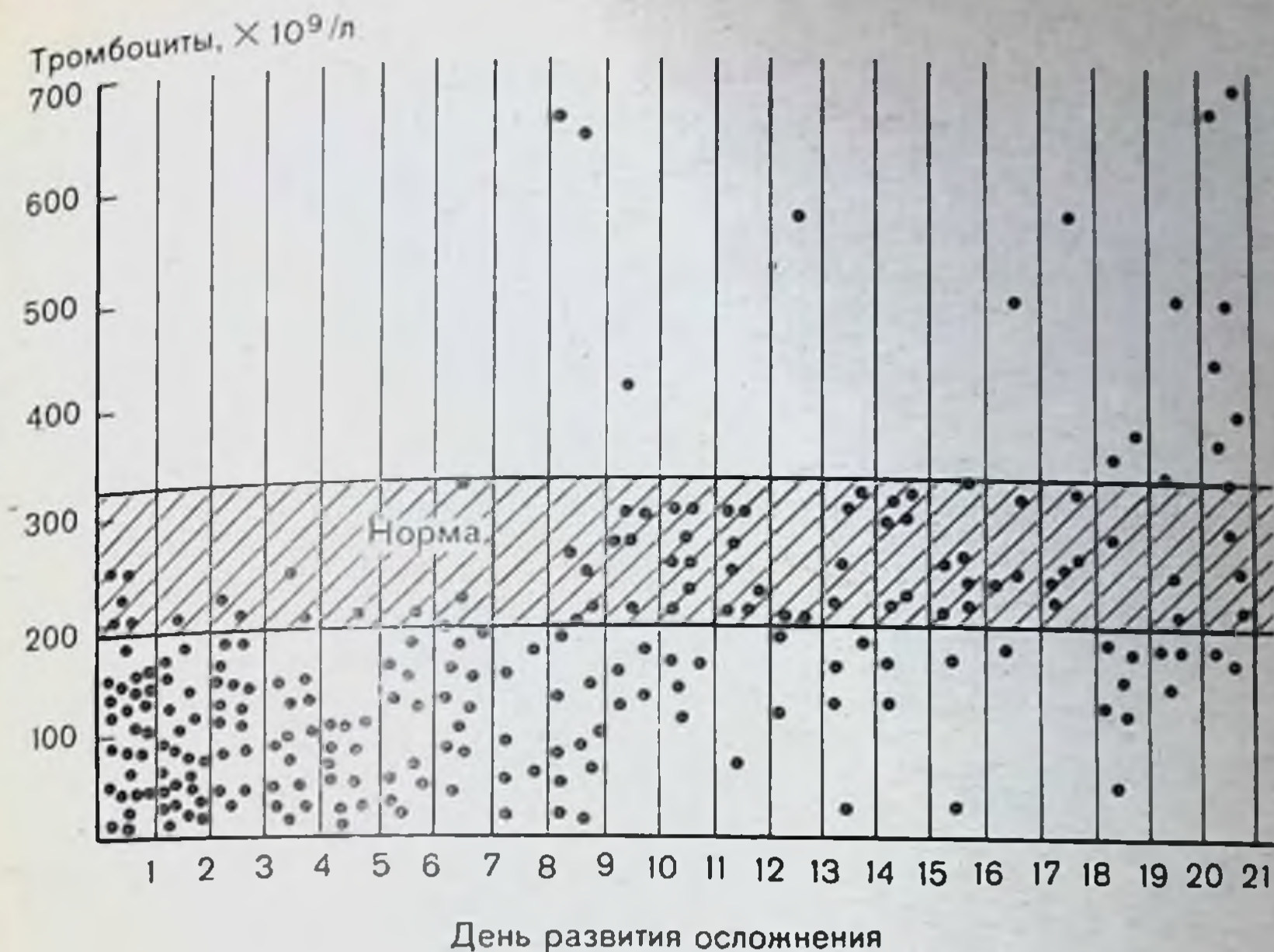


Рис. 4. Изменения количества тромбоцитов у больных с гемотрансфузионными осложнениями.

анализа 11.09.78 г. по поводу гемотрансфузионного осложнения. 9.09 женщина была родоразрешена с наложением вакуум-экстрактора. Через 2 ч после родов у больной началось кровотечение из половых путей, обнаружен разрыв стенки влагалища, наложены швы. Начато переливание резус-положительной крови группы В(III). Кровотечение перешло в профузное, присоединилось кровотечение из мест инъекций. Переливание крови продолжали. Кровь больной потеряла способность свертываться. Видимая кровопотеря превысила 2000 мл. Больной было перелито 1500 мл резус-положительной крови группы В(III), из них 1250 мл крови, несовместимой по фактору  $h^g$  ( $\bar{c}$ ). В комплексе лечебных мероприятий применяли реополиглюкин, гемодез, кортикостеронды, гепарин, ЭАКК, фибриноген, лазикс, симптоматические средства. Больная была выведена из шока, и через 12—18 ч у нее остановилось кровотечение. В последующем обнаружена обширная гематома в брюшной полости. При катетеризации после родов получено 300 мл мочи обычного цвета, а затем 100 мл темной мочи. Заподозрено гемотрансфузионное осложнение. При проверке оказалось, что кровь больной относится к группе В(III)  $Rh'_{0}$  (CCDee). У нее были обнаружены антитела  $h^g'$  ( $\bar{c}$ ) в титре  $1:256 \pm 512$ .

У больной развилась очень тяжелая форма ОПН с анурией, сохранявшейся в течение 14 дней. Проведено три сеанса гемодиализа. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Некоторые показатели системы свертывания крови представлены на рис. 5. Как видно на рисунке, количество тромбоцитов у больной снизилось уже в первый день после развития осложнения, тромбоцитопения наблю-



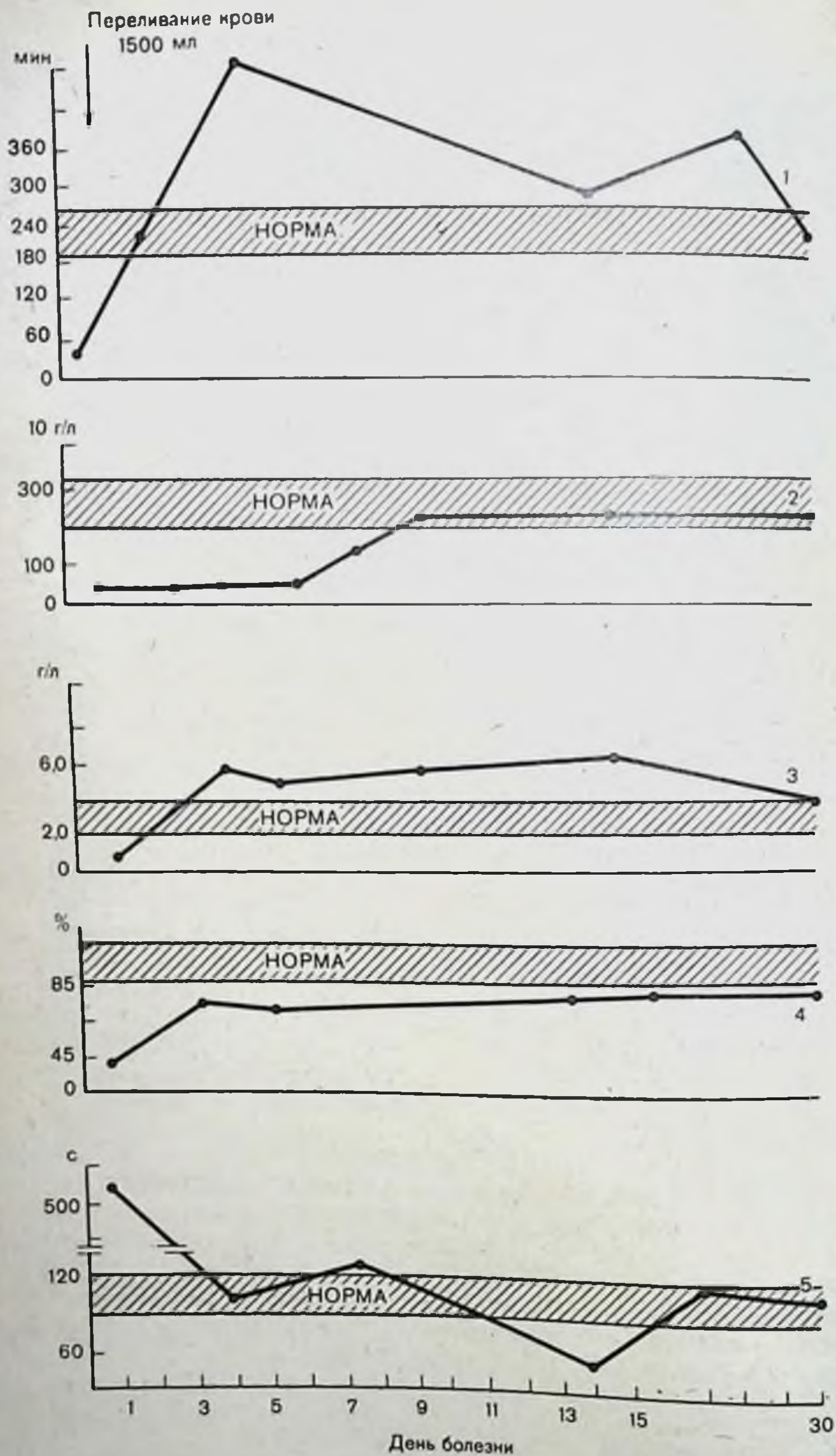


Рис. 5. Генерализованный геморрагический синдром у больной И.  
1 — фибринолитическая активность; 2 — количество тромбоцитов; 3 — фибриноген; 4 — протромбиновый индекс; 5 — время рекальцификации плазмы.



далась в течение 3 дней. Одновременно в первый день зарегистрировано резкое снижение протромбинового индекса, концентрации фибриногена и повышение фибринолитической активности. Реакция на фибриноген В была положительной. В период олигоанурии содержание фибриногена было значительно увеличено, а протромбиновый индекс снижен. Значительно увеличившееся в первый день время рекальцификации плазмы нормализовалось к 4-му дню.

Следовательно, у больной И. переливание 1250 мл крови, несовместимой по фактору  $h_1g'$  ( $\bar{c}$ ), сопровождалось острым внутрисосудистым гемолизом, ДВС-синдромом с «коагулопатией потребления» и повышением фибринолитической активности. Клинически нарушения гемостаза проявлялись генерализованным геморрагическим синдромом с профузным маточным кровотечением, кровотечением из мест инъекций и в брюшную полость. Комплексная терапия позволила остановить кровотечение, но не предотвратила развитие очень тяжелой формы ОПН.

Результаты исследования свертывающей системы крови свидетельствуют о том, что длительная фаза гипокоагуляции, выявленная у больных с гемотрансфузионными осложнениями, была обусловлена «коагулопатией потребления», развившейся как следствие диссеминированного внутрисосудистого свертывания в ответ на массивный внутрисосудистый гемолиз.

Данные литературы и результаты проведенных исследований позволили выделить несколько стадий в течении тромбогеморрагического синдрома, возникающего после переливания несовместимой крови. Первая стадия характеризуется проявлениями гиперкоагуляции. Эта стадия в клинических условиях была зарегистрирована у небольшого числа больных, у которых исследование свертывающей системы крови проведено в первые 10—30 мин после развития гемотрансфузионного осложнения. Вторая стадия сопровождалась ускорением тромбопластинообразования и «коагулопатией потребления». В этот период у больных отмечалось уменьшение количества тромбоцитов и содержания фибриногена. Клинические проявления характеризовались кровотечениями из операционной раны. Третья стадия проявлялась развернутым геморрагическим диатезом, нарушением свертывания крови, резким снижением уровня фибриногена, протромбина, XIII фактора, уменьшением количества тромбоцитов, повышением



фибринолитической активности. Признаки «коагулопатии потребления» и несвертываемости крови свидетельствовали о тяжелом течении патологического процесса, иногда его необратимости и представляли угрозу для жизни больного. В четвертой, восстановительной, стадии нормализовалось свертывание крови, но сохранялась тромбоцитопения, увеличивалась концентрация фибриногена. При этом нередко развивалась острая почечно-печеночная недостаточность, отмечались изменения функции жизненно важных органов и систем.

Таким образом, проведенные нами клинические наблюдения и исследования свидетельствуют о том, что в патогенезе нарушений системы РАСК у больных, которым перелита несовместимая кровь, ведущее значение имеет активация свертывания крови в ранний период осложнения с развитием ДВС-синдрома, «коагулопатии потребления», вторичным повышением фибринолитической активности.

Результаты наблюдений показывают, что переливание несовместимой крови обычно вызывает ряд клинических признаков. В начале осложнения у больных возникают различные субъективные симптомы (общее беспокойство, тревога, лихорадочное состояние, возбуждение, чувство «разбитости», боли в пояснице, в области сердца), которые сменяются адинамией, безучастностью к окружающему и другими явлениями, характерными для шоковых состояний (снижение артериального давления, учащение пульса и дыхания) и острого гемолиза.

Анализ течения гемотрансфузионного шока, развившегося у 81 больного после переливания иногруппной крови и у 84 — резус-несовместимой крови, свидетельствует о том, что у большинства больных наблюдался шок III степени с тяжелыми и длительными клиническими проявлениями. Тяжесть клинического течения шока и его продолжительность не зависят от дозы перелитой крови и причины ее несовместимости. Глубокий анализ результатов клинических наблюдений позволяет сделать заключение о зависимости тяжести гемотрансфузионного шока и его исхода от характера основного заболевания — исходного состояния больного перед переливанием несовместимой крови.

Чаще гемотрансфузионный шок III степени развивался у больных, которым переливание крови производили по экстренным показаниям во время обширных хирургических вмешательств, по поводу острой кровопотери и шока.



Наряду с симптомами шока одним из наиболее ранних и постоянных признаков осложнения после переливания несовместимой крови был острый внутрисосудистый гемолиз, который выражался гемоглобинемией, гемоглобинурией, увеличением печени.

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что в большинстве случаев продолжительность гемолиза не превышает 1—2 дней и лишь в отдельных случаях составляет 5—8 дней. Частота возникновения и степень гемолиза выше после переливания резус-несовместимой крови, они возрастают с увеличением дозы переливаемой крови.

Важным признаком гемотрансфузионного осложнения (наряду с симптомами шока и острого гемолиза) является нарушение системы свертывания крови, клинически проявляющееся кровоточивостью. Геморрагический диатез возникает в результате развития ДВС-синдрома. Первая фаза — гиперкоагуляция — обусловлена острым внутрисосудистым гемолизом, избыточным поступлением тромбопластических веществ и увеличением тромбопластинообразования. Отмечается образование фибриновых тромбов в мелких сосудах. При этом происходит потребление факторов свертывания крови, наблюдаются тромбоцитопения, снижение уровня фибриногена, факторов V, VIII, XIII, появление продуктов распада фибриногена. Возникает вторая фаза — гипокоагуляции, которая проявляется развитием кровотечений. Повышенная кровоточивость является одним из тяжелых и грозных осложнений, обусловленных переливанием несовместимой крови, для лечения которого требуется проведение неотложной интенсивной терапии.

### ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Наступающие в результате переливания несовместимой крови острый гемолиз, шок, ишемия почек приводят к развитию острой почечной недостаточности (ОПН). Этот термин в настоящее время является наиболее распространенным [Тареев Е. М., 1958; Пытель А. Я. и др., 1961; Oliver, 1953; Meggill, 1955]. Под ОПН понимают болезненный процесс, обусловленный различными причинами, вследствие которых наступает ишемия почек, изменяется ее активная роль в обеспечении гомеостаза — кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса и выведения продуктов азотистого обмена. Клини-



ческое течение почечной недостаточности может быть острым (бурным) или слабовыраженным — стертая форма [Пытель А. Я., 1963].

#### ОБЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА И ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В клиническом течении ОПН большинство авторов различают несколько периодов (стадий), или фаз [Тареев Е. М., 1958; Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1963]. На основании результатов собственных наблюдений и критического обзора данных литературы мы считаем возможным выделить в клиническом течении гемотрансфузионных осложнений следующие периоды: 1) гемотрансфузионного шока; 2) олигоанурии; 3) восстановления диуреза; 4) выздоровления.

Такое деление на периоды позволяет правильно оценивать состояние больного и тем самым проводить рациональную патогенетическую терапию. Периоды клинического течения гемотрансфузионных осложнений тесно связаны между собой, один является продолжением другого. Длительность каждого периода может быть различной.

**Период олигоанурии.** В случаях, если удастся купировать явления гемотрансфузионного шока, вслед за кратковременным периодом относительно спокойного состояния у больных с 1—2-го дня заболевания уже выявляются определенные нарушения функции почек. Количество выделяемой за сутки мочи уменьшается до 50—200 мл, иногда развивается полная анурия. Моча нередко становится темной из-за присутствия кровяного пигмента и его дериватов — метгемоглобина, метгемальбумина, кислого гематина, содержит большое количество белка и зернистых цилиндров. В результате анурии и снижения относительной плотности мочи в крови и тканях организма накапливаются продукты распада белка (мочевина, креатин, креатинин, фенол, индикан, мочева кислота и другие экскретируемые в норме катаболиты), количество которых увеличивается в связи с чрезмерным его катаболизмом [Тареев Е. М., 1958; Аграненко В. А., Виноградова И. Л., 1962; Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1963; Скачилова Н. Н., 1972; Чканикова Е. В., 1973]. Следует отметить, что для олигоанурического периода острой почечной недостаточности характерно усиление распада не только белка, но также жиров и углеводов. При



этом возникают серьезные нарушения водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, лежащие в основе уремии и интоксикации. Обращают на себя внимание резкая бледность и желтушный оттенок кожи больных, появляющиеся обычно к концу первых суток заболевания как следствие предшествующего гемолиза. Расстройство водовыделительной функции почек, наблюдающееся с первых дней заболевания, повышенный катаболизм, введение большого количества жидкостей и солей нередко приводят в этот период заболевания к развитию отечного синдрома с выраженной анасаркой и водянкой полостей. Резко выраженные нарушения обмена электролитов наряду с расстройствами водного баланса нередко определяют тяжесть состояния больных и исход заболевания.

Синдром уремии характеризуется не только тяжелыми нарушениями функций почек и гуморальными изменениями в организме, но также расстройствами функции различных органов и систем. При ОПН в период олигурии возникают нарушения функции центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, расстройства сердечной деятельности, системы крови, изменения органов дыхания и т. д.

Глубокие нарушения белкового, водного и электролитного обмена, происходящие в результате нарушения функций почек, вызывают серьезные расстройства. Это усугубляется еще и тем, что переливание несовместимой крови само по себе оказывает определенное патологическое воздействие на центральную нервную систему [Федоров Н. А., Гарфункель М. Л., 1975; Гланц Р. М., 1975].

Неврологическое обследование больных [Аграненко В. А., Певзнер Т. Н., 1963] показало, что общемозговые симптомы у них были одинаковыми независимо от причины, вызвавшей осложнение (переливание иногруппной или резус-несовместимой крови). На высоте азотемии на первый план выступали общемозговые симптомы: головная боль, адинамия, замедление всех психических процессов, гипомимия, отсутствие эмоциональных модуляций во время речи, выраженная заторможенность, сонливость. У некоторых больных отмечалось прекоматозное состояние, выражавшееся в резкой адинамии и сонливости. У ряда больных заторможенность и адинамия сменялись возбуждением, двигательным беспокойством, судорожными подергиваниями и сокращениями мелких групп мышц, психозом. Часто больные пребывали



в состоянии протрации, из которого их удавалось вывести на короткое время. Анализ неврологических данных показывает, что выраженность общемозговых симптомов зависит от длительности и степени азотемии, а также электролитных нарушений. У всех больных обратное развитие общемозговых симптомов происходило одновременно с нормализацией обменных процессов и восстановлением выделительной функции почек.

Наиболее частыми и стойкими были центральные парезы лицевого и подъязычного нервов, в отдельных случаях наблюдались парезы IX—X пар нервов. Вестибулярные нарушения выражались в головокружении, возникающем при перемене положения, нистагме, атаксии при пальце-носовой пробе. Нередко обнаруживался синдром Лермитта: в момент засыпания появлялись галлюцинации, мелькание большого количества одинаковых предметов, находящихся в непрерывном движении.

На высоте азотемии отмечалась заторможенность сухожильных рефлексов, что свидетельствовало о повышении внутричерепного давления. В периоде нормализации содержания азота сухожильные рефлексы оживлялись. У всех больных были обнаружены различные патологические рефлексы. Локальные симптомы выступали отчетливее на фоне уменьшения выраженности общемозговой симптоматики. Исключение составляли вестибулярные нарушения и синдром Лермитта, выраженность которых уменьшалась одновременно с выраженностью общемозговых симптомов, что свидетельствовало об их токсическом генезе.

Помимо церебральных симптомов, у всех больных отмечались явления полиневрита: на высоте заболевания они не могли сопоставить два последовательно нанесенных на кожу раздражения, вследствие чего невозможно было выявить нарушение чувствительности. При улучшении общего состояния, когда появилась возможность исследовать чувствительность, у всех больных установлено снижение холодовой и болевой чувствительности по дистальному типу с различным уровнем чувствительных нарушений и болезненностью нервных стволов при пальпации: спонтанных болей по ходу нервных стволов не было, симптомы натяжения не вызывались, что свидетельствовало о токсическом характере полиневрита. Глубокая чувствительность у всех больных была сохранена. Важно отметить, что симптомы полиневрита были стойкими и сохранялись после выписки из стационара.



В периоде восстановления диуреза и выздоровления у многих больных развивались невротические реакции, которые выражались в обострении чувствительных восприятий, появления страха, тревожного состояния и мнительности.

Таким образом, обследование больных с ОПН, развившейся после переливания несовместимой крови, позволило выявить наличие у них общемозгового и локальных неврологических симптомов, что может быть связано с глубокими нарушениями белкового, электролитного и водного обмена. Сопоставление неврологической симптоматики, выявленной у больных с ОПН, обусловленной переливанием несовместимой крови и другими этиологическими факторами (отравление различными ядами, острая кровопотеря, шок и др.), свидетельствует о том, что общемозговые симптомы одинаковы в той и другой группе. Однако локальные неврологические симптомы характерны для больных, перенесших гемотрансфузионное осложнение. Эти наблюдения позволяют считать, что общемозговая симптоматика обусловлена токсическим отеком мозга вследствие нарушения обменных процессов при ОПН. Локальные неврологические симптомы, выявленные только у больных с гемотрансфузионными осложнениями, по всей вероятности, обусловлены микрогеморрагиями в вещество мозга.

Симптомы расстройства функции органов пищеварения (тошнота, рвота) часто наблюдаются у больных с ОПН. Возникновение этих симптомов обусловлено нарушением электролитного баланса, интоксикацией и развитием гастрита. Гастрит, энтерит и колит иногда носят эрозивный характер, сопровождаются поносом.

В некоторых случаях мы наблюдали абдоминальный синдром, который исчезал после гемодиализа. Это имеет дифференциально-диагностическое значение и свидетельствует о роли гуморальных нарушений в происхождении этого синдрома.

Поражение печени у больных с гемотрансфузионными осложнениями наблюдается почти постоянно. Это объясняется тем, что печень и почки, являясь основными органами гомеостаза, имеют ряд общих функций, а также характеризуются особенностью кровообращения, лежащей в основе нарушения органного кровообращения при стрессовых состояниях. Это позволяет отнести печень и почки к так называемым шоковым органам



[Несветов А. М., 1966] и объяснить частое совместное поражение их при ОПН.

Нарушения сердечно-сосудистой деятельности характеризуются тахикардией, расширением границ сердца, появлением систолического шума на соустьях, ритма галопа над верхушкой, акцента II тона над легочной артерией. Систолическое артериальное давление у части больных повышается. При гиперкалиемии отмечаются нарушения ритма, проводимости, экстрасистолия, желудочковая аритмия. В тяжелых случаях гиперкалиемия влечет за собой остановку сердца. Иногда у больных с ОПН развивается фибринозный перикардит, характеризующийся шумом трения перикарда, болями в области сердца, изменениями на ЭКГ. Перикардит при ОПН хотя и является грозным симптомом уремии, но может быть излечен современными методами интенсивной терапии, включающей гемодиализ.

Сердечно-сосудистые расстройства при ОПН связаны не только с нарушением баланса электролитов, но также с азотемической интоксикацией, гиперволемией, тяжелой анемией. Длительность периода олигоанурии зависит от глубины поражения почек, сопутствующих поражений других паренхиматозных органов, степени нарушений гомеостаза. Чаще продолжительность этого периода составляет 9—15 дней, но может варьировать от 3 до 30 дней и более.

**Период восстановления диуреза.** В случае благоприятного течения заболевания на смену олигоанурическому периоду приходит период восстановления диуреза, который длится в среднем около 2—3 нед. Водовыделительная функция почек чаще восстанавливается на 9—15-й день заболевания. Диурез в большинстве случаев увеличивается постепенно, иногда же он быстро достигает максимума. Тенденция к полиурии является характерной чертой этого периода заболевания. Полиурия обычно начинается в конце 2-й или в течение 3-й недели болезни, продолжаясь при этом в среднем около 10—15 дней; у некоторых больных она носит стойкий характер и затягивается до месяца и более.

Объем выделяемой мочи составляет 3—5 л. В тех редких случаях, когда организм больного в результате неправильного лечения его в предыдущем периоде болезни наполнен жидкостью, объем мочи может достигать и 10 л [Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1963; Аграненко В. А., 1965; Hamburger, 1965]. В связи с



этим частым осложнением диуретического периода ОПН является гипокалиемический синдром.

Если в возникновении гиперкалиемии при ОПН важную роль, по мнению Hamburger (1965), играет перераспределение калия между внеклеточным и внутриклеточным секторами, то в генезе гипокалиемии этот фактор большого значения не имеет. Гипокалиемия, развивающаяся при ОПН, как правило, свидетельствует о значительном дефиците калия в организме.

Начальные клинические проявления гипокалиемии сводятся к снижению функции нервно-мышечной системы. Страдает сначала скелетная, а затем гладкая мускулатура. В основе снижения функции мышцы лежит удлинение ее рефлексорного периода. Наблюдается резчайшая адинамия, мышечная вялость, сопровождающаяся иногда болями в мышцах и судорогами, в некоторых случаях возникают вялые восходящие параличи. Шарроп (1963) наблюдал параличи конечностей у больных с концентрацией калия ниже 4 ммоль/л. Параличи возникали в виде приступов после значительного мышечного напряжения и купировались введением внутрь 4—8 г солей калия. Причина возникающих при гипокалиемии параличей заключается, по мнению Шарроп, в нарушении соотношения концентрации ионов калия во внеклеточном и внутриклеточном секторах. На нарушение функции скелетной мускулатуры, обусловленное гипокалиемией, указывают также Desmond и соавт. (1964).

Нарушение функции гладкой мускулатуры приводит к атонии желудка и кишечника, а в более тяжелых случаях — к динамической кишечной непроходимости [Скачилова Н. Н., Чканикова Е. В., 1970; Dagrow, Pratt, 1950; Kaufmann, 1965], а также снижению сосудистого тонуса, что проявляется в возникновении пульса типа *celer* и увеличении пульсового давления за счет преимущественного падения диастолического давления. В редких случаях гипокалиемия может привести к расширению границ сердца и возникновению систолического шума у его верхушки, что объясняется, по-видимому, острой дилатацией сердца. Возникновение экстрасистолической аритмии, обусловленной снижением порога возбудимости сердечной мышцы, у больных с гипокалиемией отмечено Н. Н. Скачиловой и В. А. Аграненко (1963), Sugawicz (1966) и др. Своевременное выявление и лечение недостаточности калия позволяет предупредить тяжелые нарушения функции различных органов.



**Период выздоровления.** Восстановление нормального диуреза (1500—2000 мл мочи в сутки) свидетельствует о начале выздоровления больного. Несмотря на то что этот период ОПН — наиболее длительный, затягивается до 6 мес [Тареев Е. М., 1958; Пытель А. Я., 1963], а иногда до 2 лет [Шульцев Г. П., 1966; Мушмов Д., 1969], уже в самом его начале почки больного способны обеспечивать гомеостаз организма. Благодаря этому содержание азотистых шлаков в крови постепенно уменьшается до нормы, происходит нормализация водно- и электролитного баланса.

Изучение функциональной способности почек и результатов биопсии почек у 57 больных, перенесших ОПН, показало, что у них в течение 1—6 лет полностью восстанавливалась функция органа [Ameglio et al., 1970]. Однако Д. Мушмов (1969) и Вopomini и соавт. (1970) наблюдали единичные случаи развития хронической почечной недостаточности. Hall и соавт. (1970), также отмечавшие единичные случаи развития хронической недостаточности после перенесенной ОПН, подчеркивали отсутствие корреляции между степенью азотемии и прогнозом ОПН.

Постоянным гематологическим признаком ОПН является анемия. Ее можно охарактеризовать как макроцитарную, нормохромную, гипорегенераторную. Как правило, анемия развивается с первых же дней гемотрансфузионного осложнения, достигает максимума в начале периода восстановления диуреза, а затем постепенно купируется под влиянием лечения. Продолжительность анемии в большинстве случаев колеблется в среднем от 1½ до 3 мес. Известно, что кровотечения и гемолиз не сопровождаются у больных с гемотрансфузионными осложнениями усилением эритропоэза. Анемия в дальнейшем носит упорный и стойкий характер, что обычно связывают с нарушением экскреторной функции почек и токсическим влиянием продуктов белкового обмена на костный мозг [Моисеева О. И., 1970; Беляев В. В., 1973; Скачилова Н. Н. и др., 1977]. Развившаяся при ОПН анемия характеризуется как истинная нормохромная или гипохромная с нарушением эритропоэза по гипорегенераторному типу. Наиболее вероятными патогенетическими механизмами возникновения анемии являются: кровопотеря, предшествующая переливанию несовместимой крови, острый гемолиз и угнетение гемопоэза. Т. И. Корецкая (1967), изучая кроветворение у со-



бак при ОПН, вызванной гетерогемотрансфузией, выявила уменьшение клеточного состава костного мозга за счет белого и красного ростков. В лейкопоэтическом ряду соотношение между различными элементами почти не изменялось, увеличивалось число нейтрофильных промиелоцитов и миелоцитов. В эритропоэтическом ряду наблюдалось снижение числа нормобластов.

Экспериментальные данные подтверждаются результатами клинических наблюдений. Так, Richet и соавт. (1954), Naets и соавт. (1960) уже в первые дни после развития ОПН гемотрансфузионной этиологии наблюдали значительное уменьшение количества эритронормобластов в костном мозге больных. Keller (1964), Namburger и соавт. (1966) считают анемию со значительным снижением эритроцитов и угнетением эритропоэза обязательным проявлением ОПН. Анемия не купируется до тех пор, пока полностью не нормализуется функция почек. П. М. Альперин и соавт. (1965) наблюдали анемию у большинства больных с ОПН гемотрансфузионной этиологии. В пунктате костного мозга у большинства из них обнаруживали угнетение красного ростка по гипорегенераторному типу. Анемия носила характер макроцитарной (чаще макросфероцитарной), нормо- или гипохромной, реже гиперхромной. Авторы подчеркивали стойкий характер анемии, быстрое ее прогрессирование после трансфузии несовместимости крови. У некоторых больных максимальная анемизация наблюдалась в начале периода восстановления диуреза. Причиной развития анемии, помимо гемолиза, авторы считают недостаточность эритропоэза. Отмечен упорный характер нарушения регенераторной способности костного мозга.

Л. С. Комаров (1965), исследуя гемопоэтическую активность сыворотки крови у 19 больных с ОПН, развившейся после переливания несовместимой крови, у 14 из них обнаружил значительное понижение эритропоэтической активности сыворотки крови, у 5 — повышение, несмотря на значительную азотемию. При этом гемопоэтическая активность не коррелировала с содержанием мочевины в крови. В период восстановления диуреза сыворотка крови почти у половины обследованных больных угнетала жизнедеятельность клеток в гемокультурах и пролиферативную активность эритробластов у животных, что позволило автору высказать предположение о существовании эндогенных ингибиторов кроветворения.



По мнению М. Г. Кахетелидзе и Л. С. Комарова (1967), а также Eissers (1967), ингибиторы содержатся в крови и в физиологических условиях, находясь в определенном взаимоуравновешенном состоянии с гемопоетинами. Нормальное функционирование почки является обязательным условием нормального гемопоеза. А. Я. Ярошевский (1971) изучил эритропоэтическую активность плазмы крови у лиц, страдающих заболеванием почек. Автор высказал предположение, что в развитии анемии при нарушении функции почек имеет значение увеличение продукции ингибитора эритропоэза вследствие недостаточной выработки эритропоэтина.

Н. Н. Скачилова и соавт. (1977) у 72 больных с ОПН в основном гемотрансфузионного происхождения исследовали эритропоэтическую активность сыворотки крови и содержание ингибиторов эритропоэза. Полученные результаты свидетельствовали о том, что у большинства больных эритропоэтическая активность сыворотки крови повышена или нормальная. У 30% обследованных был обнаружен ингибитор эритропоэза. Авторы считали, что в период развития ОПН в патогенезе анемии большое значение имеет уремическая интоксикация, сочетающаяся с появлением ингибитора эритропоэза.

Таким образом можно сделать заключение, что генез анемии при ОПН гемотрансфузионного происхождения сложен и механизмы ее развития пока недостаточно изучены.

#### НАРУШЕНИЯ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ

ОПН характеризуется быстрым развитием нарушений гомеостаза, проявляющихся в накоплении продуктов азотистого обмена в крови, нарушении кислотно-основного состояния, возникновении расстройств водно-электролитного обмена.

**Нарушения азотистого обмена.** Одним из характерных признаков ОПН является прогрессивно нарастающая азотемия, клинически выражающаяся в развитии уремической интоксикации.

Показатели гомеостаза, концентрация азотистых метаболитов в норме	
Осмотическая концентрация	275—285 мосм/кг H <sub>2</sub> O
Концентрация:	
натрия	137—148 ммоль/л
хлоридов	99—108 »



калия	4,0—5,5	ммоль/л
кальция	2,0—2,5	»
магния	0,75—1,0	»
фосфатов	0,25—0,5	»
хлора	95—104	»
сульфатов	0,75	»
бикарбонатов	25—31	»
мочевинны	0,15—0,40	г/л
креатинина	0,008—0,02	»
мочевой кислоты	0,02—0,07	»
рН	7,37—7,4	»

В настоящее время установлено, что при уремии в крови накапливаются в повышенном количестве такие органические вещества, как мочевина, креатинин, мочевая кислота, аминокислоты, полипептиды. Уровень полипептидов может достигать 1—2 г/л (норма 0,02—0,04 г/л). Значительно увеличивается также содержание индикана, феноловых и ксантопротеиновых тел [Наумова В. И., 1976; Ратнер М. Я. и др., 1977; Маждраков Г., Патев Э., 1976].

Предполагают, что возникновению уремиической интоксикации способствуют многие факторы, среди которых важное место занимает накопление в крови мочевины. При обследовании 165 больных с ОПН, возникшей после переливания несовместимой крови, установлено, что в первые 3 дня концентрация мочевины в крови была сравнительно небольшой (0,4—1,5 г/л) и лишь у единичных больных достигала более высокого уровня. С 4-го по 6-й день она возрастала до 1,6—4,4 г/л. Наиболее выраженная азотемия, достигавшая у отдельных больных 5—8 г/л, наблюдалась в период между 6-м и 12-м днем заболевания. Средняя концентрация мочевины в крови у больных на высоте интоксикации составила 2,01—4,4 г/л. Концентрация мочевины в крови в первые 3—5 дней после уменьшения диуреза возрастала на 0,5—1,0 г/л (иногда до 2 г/л) в сутки. Это зависело от степени катаболизма, тяжести основного заболевания, наличия гематом, воспалительных осложнений. Быстро возрастал уровень мочевой кислоты и креатинина, значительно увеличивалась концентрация индикана. В первые дни от начала восстановления диуреза обычно нарастала гиперазотемия, поскольку выделение мочевины с мочой было еще резко снижено и составляло всего 1,5—2 г за сутки. В дальнейшем суточное выделение мочевины с мочой постепенно возрастало до 10—20 г, наряду с этим купировалась и гиперазотемия.



**Нарушения обмена электролитов.** Эти нарушения наряду с расстройствами водного обмена часто определяют тяжесть состояния больных в олигоанурическом периоде ОПН, а иногда и исход заболевания. Наибольшее значение в клинике ОПН имеют расстройства обмена калия, что обусловлено первостепенной ролью этого катиона в процессе мышечного сокращения, в том числе и сокращения миокарда [Сальманович В. С., Кошарская И. А., 1964; Скачилова Н. Н., 1972].

**К а л и й ( $K^+$ )** — основной катион внутриклеточного сектора. Концентрация калия в клетках мышц равна в среднем 115 ммоль/л, в эритроцитах — 160 ммоль/л. В плазме здорового человека концентрация калия колеблется от 4 до 5,5 ммоль/л. Известно, что стабильная концентрация калия в плазме является важным условием нормальной деятельности почек [Наточин Ю. В., 1972].

Г. П. Шульцев и Г. П. Кулаков (1972) указывают, что при ОПН в период олигоанурии гиперкалиемия развивается у  $1/4$  больных. Углеводное голодание больного, гиперкатаболизм, распад тканевых протеинов, массивный гемолиз и особенно травматическая деструкция мышечной ткани способствуют переходу калия из внутриклеточного сектора во внеклеточный. Повторная рвота и профузный понос, наоборот, способствуют выделению калия из организма даже в условиях анурии.

На возникновение гиперкалиемии и гипокалиемии оказывают влияние и многие другие факторы. Наши наблюдения показали, что гиперкалиемия в период олигоанурии развивалась у 40—50% больных с ОПН, возникшей после переливания несовместимой крови. Это можно объяснить тем, что неповрежденные клетки обладают способностью абсорбировать калий при избыточной концентрации его в плазме. Однако эта способность ограничена. При синдроме длительного раздавливания (Краш-синдром) гиперкалиемия развивается очень быстро и достигает высокого уровня. Гипонатриемия способствует выходу калия из клетки. Ацидоз обуславливает развитие гиперкалиемии, тогда как алкалоз приводит к увеличению поступления калия из плазмы в клетки и нередко сочетается с гипокалиемией.

Повышение концентрации калия в плазме может привести к появлению таких патологических нейромускулярных симптомов, как повышение возбудимости мышц с последующим развитием резервов и вялых параличей.



При дискалиемии наиболее выражены нарушения в сердечно-сосудистой системе. В период восстановления диуреза наблюдается гипокалиемия в результате потерь калия с мочой.

Натрий ( $\text{Na}^+$ ) является важнейшим электролитом внеклеточного сектора, так как он содержится в наибольшем количестве по сравнению с другими ионами: из 155 ммоль катионов, содержащихся в 1 л плазмы, 142 ммоль приходится на натрий. Это количественное преобладание натрия над другими ионами является причиной того, что он играет основную роль в гомеостазе внутренней среды. Изменение его содержания (главным образом хлорида натрия  $\text{NaCl}$ ) обычно приводит к изменению эффективного осмотического давления во внеклеточном секторе, что в свою очередь ведет к нарушению распределения воды в организме. Таким образом, натрий можно рассматривать как ион, от содержания которого зависит состояние водного обмена.

Однако следует отметить, что содержание натрия в крови не всегда правильно отражает состояние водного обмена, так как вследствие разведения или сгущения крови концентрация солей не соответствует их истинным запасам. Более точные данные о состоянии водного обмена можно получить при определении эффективного осмотического давления плазмы, которое, как известно, также зависит от количества натрия в крови.

Для ОПН характерно снижение концентрации натрия в плазме крови, которое наиболее выражено в период олигоанурии и восстановления диуреза. При этом общее содержание натрия в организме нормальное или даже повышено. Гипонатриемия объясняется, во-первых, разведением крови вследствие избыточного образования «осмотически свободной» воды; во-вторых, нарушением нормального распределения этого иона между внеклеточным и внутриклеточным пространствами с увеличением содержания внутриклеточного натрия [Виноградова И. Л., 1972; Левушкина Н. Д., 1976]. Клинически гипонатриемия проявляется быстрой утомляемостью, сонливостью, апатией, потерей аппетита, тошнотой. При установлении природы гипонатриемии в каждом конкретном случае учитывают клинические симптомы и величину эффективного осмотического давления сыворотки крови.

Кальций ( $\text{Ca}^{++}$ ) в плазме здорового человека содержится в количестве 2—2,5 ммоль/л. Около поло-



вины его находится в ионизированном физиологически активном состоянии. При ОПН уровень кальция плазмы, как правило, снижается в среднем до 1,9 ммоль/л [Кулаков Г. П., 1975; Hamburger et al., 1965], что рассматривается как следствие гиперфосфатемии, закономерно возникающей при ОПН [de Werdener, 1973]. Вследствие ацидоза несколько увеличивается его ионизированная фракция, поэтому даже заметное уменьшение кальциемии не сопровождается тетанией, спазмом гортани и т. д. Влияние гипокальциемии на электрическую активность миокарда может быть обусловлено тем, что при гипокальциемии повышается пороговый потенциал ( $E^+$ ) и уменьшается разность между мембранным и пороговым потенциалом ( $E_m - E^+$ ), в результате чего усиливается действие калия на миокард.

**Магний** ( $Mg^{++}$ ), концентрация которого в плазме здорового человека колеблется от 0,75 до 1,5 ммоль/л, при ОПН накапливается в организме и концентрация его в плазме постоянно повышена. Гипермагниемия редко бывает очень высокой, но уже при уровне выше 2 ммоль/л у больного развивается сонливость. В некоторых случаях коматозное состояние также можно объяснить гипермагниемией.

**Хлор** ( $Cl^-$ ) — основной анион плазмы, в которой концентрация его колеблется от 95 до 104 ммоль/л. При ОПН почти постоянно наблюдается выраженная гипохлоремия (до 80—70 ммоль/л). Как правило, выраженная гипохлоремия развивается при обильной рвоте. Следует отметить, что степень снижения концентрации хлора выше, чем натрия.

**Фосфаты** ( $HPO_4^-$ ) в плазме здорового человека содержатся в концентрации 0,8—1,3 ммоль/л. При ОПН в периоде олигоанурии уровень фосфатемии превышает нормальный в 2—2½ раза. Это связано как с нарушением его выведения, так и с увеличением катаболизма.

**Сульфаты** ( $SO_4^{2-}$ ) в плазме здорового человека находятся в количестве 0,75 ммоль/л. При ОПН в периоде олигоанурии содержание сульфатов увеличивается быстрее, чем мочевины, достигая уровня в 10—15 раз более высокого, чем в норме.

Изучение основных гуморальных нарушений, возникающих при ОПН в период олигоанурии, показывает прямую зависимость их от клиренса тех или иных веществ. Естественно предположить, что вещества, более интенсивно выводимые из организма почками в норме, в



условиях олигоанурии накапливаются в нем в большом количестве.

Действительно, нет полного параллелизма в изменении концентрации различных веществ при ОПН. Даже разные продукты азотистого катаболизма накапливаются неодинаково быстро. Чем выше коэффициент очищения вещества, тем быстрее темп его накопления. На быстроту накопления различных веществ при ОПН значительное влияние оказывает интенсивность метаболизма, в частности интенсивность катаболизма белков.

**Кисотно-основное состояние (КОС).** Постоянство концентрации водородных ионов зависит от соотношения концентраций кислот и оснований различной силы, которые присутствуют в жидкостях организма, в частности в крови. В норме рН крови колеблется от 7,35 до 7,45 (в среднем 7,4). В процессе обмена веществ образуется несколько сильных кислот. При ОПН накопление серной, фосфорной и органических кислот, образующихся в процессе метаболизма, составляет основную причину увеличения концентрации водородных ионов при олигоанурии, так как эти кислоты выделяются только почками.

Концентрация водородных ионов зависит от количества нелетучих кислот и угольной кислоты, которая легко превращается в угольный ангидрид (углекислый газ), избыток которого выводится легкими. Даже в условиях олигоанурии при накоплении сульфатов и фосфатов ион бикарбоната ( $\text{HCO}_3^-$ ) в избытке выводится из организма. Это способствует поддержанию кислотно-основного состояния (рН плазмы), но щелочной резерв плазмы снижается. При отеке легкого и пневмонии нарушается выведение углекислоты; щелочной резерв изменяется мало, но быстро снижается рН. Анемия и гипопротейнемия также влияют на кислотно-основное состояние.

Наряду с метаболическим ацидозом при ОПН развивается дыхательный алкалоз, который не всегда компенсирует ацидоз, рН снижается, развивается ацидемия. Ацидозу при ОПН соответствуют некоторые клинические проявления. Наиболее выраженными из них являются расстройства дыхания, которые играют основную роль в адаптации организма к ацидозу. Одышка обусловлена увеличением концентрации водородных ионов и способствует выведению углекислоты путем гипервентиляции. Расстройства дыхания при этом не всегда соответствуют описанию Kussmaul, поэтому Hamburger предложил на-



зывать их гипервентиляционными дыхательными ритмами.

Несмотря на то что при ОПН в периоде олигоанурии нарушено выведение всех электролитов, повышается концентрация только некоторых из них, в частности магния, сульфатов, фосфатов. Нередко развивается гиперкалиемия. Концентрация натрия, хлора и кальция, коэффициент очищения которых мал, наоборот, снижается и в некоторых случаях довольно значительно. Это связано с тем, что в период олигоанурии в организме накапливается вода. При этом накопление воды происходит быстрее, чем этих трех электролитов. Конечно, уменьшение концентрации натрия, кальция и хлора при ОПН зависит не только от разведения, определенную роль играют сопутствующие уремии рвота и понос. Кроме того, гипохлоремия всегда более выражена, чем гипонатриемия, на основании чего можно предположить, что, кроме разведения, в возникновении гипохлоремии имеет значение перемещение иона хлора из внеклеточного пространства во внутриклеточное. Этому, по-видимому, способствует метаболический ацидоз. И все-таки чем сильнее гипергидратация, тем более выражены гипонатриемия, гипохлоремия и гипокальциемия [Шульцев Г. П., Кулаков Г. П., 1972; Виноградова И. Л., 1976].

**Нарушение водно-солевого баланса в организме.** В нормальных условиях почки играют ведущую роль в поддержании постоянства внутренней среды организма, обеспечивая определенный уровень ряда физико-химических показателей крови и тканевой жидкости, таких, как осмотическое давление, рН, концентрация отдельных электролитов, путем изменения скорости экскреции отдельных ионов и веществ. Большое значение при этом имеет постоянство водно-солевого баланса в организме. При нарушении водного баланса может развиваться состояние гипергидратации или дегидратации. Нарушение водного равновесия может быть выражено нарушением гомеостаза вне или внутри клеток в виде гипер- или дегидратации.

Нужно учитывать, что у больных с ОПН водно-солевой баланс во внеклеточном секторе зависит от величины осмотического давления в нем. Состояние водно-солевого баланса в клеточном секторе определяется содержанием солей и осмотического давления во внеклеточном секторе. Следовательно, для выявления нарушений водного обмена очень важно иметь представление об общем



содержании солей во внеклеточном секторе, о чем лучше всего судить по величине так называемого эффективного осмотического давления [Виноградова И. Л., 1976; Hamburger, 1956].

Эффективное осмотическое давление отражает содержание лишь электролитов, оказывающих непосредственное влияние на перемещение воды в организме. Оно равно разности между общим осмотическим давлением и осмотическим давлением мочевины, о котором судят по концентрации мочевины в плазме крови. У здорового человека эта разность невелика и равна  $0,01^{\circ}\text{C}$ . У больных с уремией общее осмотическое давление всегда выше нормы из-за высокой концентрации мочевины, тогда как эффективное осмотическое давление может быть снижено или повышено в зависимости от количества соли, содержащейся во внеклеточном секторе. Эффективное осмотическое давление является основным фактором, от которого зависят изменения в распределении воды между клеточным и внеклеточным пространствами.

Нарушение функции почек, происходящее в первые дни после развития ОПН, нередко предпринимаемое в эти дни лечение с введением больших количеств жидкости и солей, а также повышенный катаболизм приводят к развитию в период олигоанурии отечного синдрома, выражающегося в возникновении отеков различной степени выраженности.

В период олигоанурии гипергидратация в той или иной степени наблюдается у большинства больных. Развитию гипергидратации способствуют клеточный метаболизм, в результате которого за период олигоанурии образуется около 10 л эндогенной воды [Hamburger et al., 1965], избыточное введение различных жидкостей, осмотически активных препаратов и кровезаменителей (маннитол, сорбитол, гемодез, полиглюкин, реополиглюкин), введение с лечебной целью растворов глюкозы, изотонического раствора хлорида натрия. При этом развиваются гиперволемиа и отек интерстициальной ткани с дегидратацией или гипергидратацией клеток.

Изменение количества воды в организме и дистония плазмы обуславливают характерные изменения водного пространства, которые наблюдаются с различной частотой и в различные периоды ОПН. Установлено, что нарушения гидратации в основном проявляются четырьмя синдромами (рис. 6).



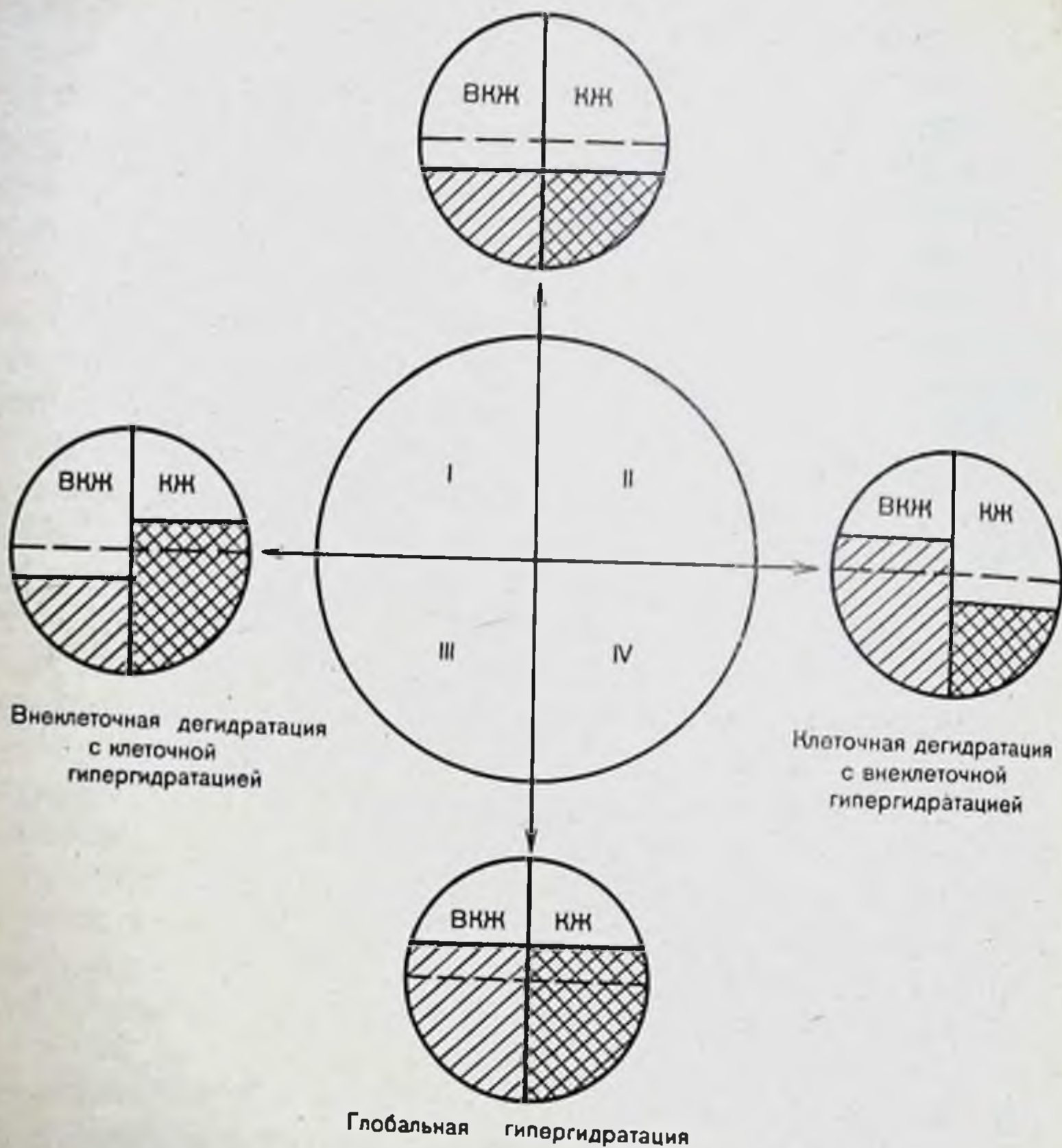


Рис. 6. Виды нарушений электролитно-водного баланса [Амбурже и др., 1965].

I — внеклеточная дегидратация (артериальная гипотония, сгущение крови, сморщивание кожи и др.); II — клеточная дегидратация (жажда, сухость языка, нервно-психические расстройства, лихорадка и др.); III — клеточная гипергидратация (тошнота, рвота, головная боль, неврологические знаки, судороги, кома и др.); IV — внеклеточная гипергидратация (отеки). ВКЖ — внеклеточная жидкость, КЖ — клеточная жидкость.

Гипергидратация внеклеточного сектора. Отеки, анасарка, асцит, гидроперикард, отек легочных и мозга, увеличение массы тела, повышение артериального давления, гемодилюция, снижение эффективного осмотического давления — характерные признаки этого вида патологии. Если основной причиной внеклеточной гипергидратации является накопление натрия в организме в результате неадекватного введения солевых



растворов, то клеточная дегидратация развивается в результате увеличения эффективного осмотического давления плазмы.

**Дегидратация клеточного сектора.** Этот вид нарушения водно-солевого баланса чаще присоединяется к внеклеточной гипергидратации или наблюдается при общей дегидратации организма. Причиной клеточной дегидратации может быть как потеря воды, так и накопление солей в организме. В обоих случаях эффективное осмотическое давление плазмы повышается, что ведет к возникновению дегидратации клеточного сектора. Клинически клеточная дегидратация всегда проявляется в развитии тяжелого общего состояния больного, нередко угрожающего его жизни: цвет кожи сероватый, глаза ввалившиеся, температура тела повышена, отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз, сильная жажда, сухость языка и слизистых оболочек полости рта. При нарастании дегидратации клеточного сектора состояние больного ухудшается, развиваются нарушения деятельности нервной системы, проявляющиеся астенией и сонливостью, которая сменяется возбуждением и психозом. Одновременно может развиваться нарушение ритма дыхания типа Чейна — Стокса и сердечной деятельности.

**Дегидратация внеклеточного сектора.** Внеклеточная дегидратация возникает в тех случаях, когда потери воды со рвотой и профузным поносом в период олигоанурии своевременно не компенсируются и когда потери жидкости являются причиной развития ОПН. При этом масса тела больного уменьшается, понижаются тургор кожи и тонус глазных яблок. Эффективное осмотическое давление может быть сниженным. В тех случаях, когда потери солей превышают потери воды и значительно снижается эффективное осмотическое давление плазмы, вода перемещается из внеклеточного сектора в клеточный и внеклеточная дегидратация сочетается с клеточной гипергидратацией.

**Гипергидратация клеточного сектора.** Этот вид нарушения водно-солевого баланса может развиваться в результате введения больших количеств растворов глюкозы. В процессе метаболизма глюкоза переходит в клетки, во внеклеточном пространстве остается образовавшаяся «осмотически свободная» вода, что ведет к снижению эффективного осмотического давления плазмы. В дальнейшем вследствие осмотических нарушений вода проникает в клетку. Кроме того, в результате



клеточного метаболизма в клетке образуется эндогенная вода.

Эти четыре синдрома редко бывают изолированными. Выявлено, что у больных с ОПН, развивающейся после трансфузии, чаще возникает гипергидратация внеклеточного сектора с дегидратацией клеточного, реже — общая гипергидратация организма. Общая гипергидратация сопровождается астенией, снижением мышечного тонуса, анероксией, рвотой, головной болью, отеком мозга, комой. Эти симптомы в значительной мере обусловлены снижением натрия и гипотонией плазмы.

**Общая дегидратация.** Общая дегидратация при олигоанурии встречается только тогда, когда причиной ОПН является массивная потеря воды и солей. Развитию общей дегидратации способствуют также такие факторы, как шок и диабетическая кома. Клиническими симптомами общей дегидратации являются сильная жажда, сухость языка и слизистых оболочек, снижение артериального давления, иногда коллапс, снижение тургора кожи, повышение температуры тела.

При обследовании 232 больных с ОПН гемотрансфузионного происхождения в период олигоанурии нами обнаружено, что только у 59 из них не было обнаружено признаков нарушения водного баланса, у остальных же 173 больных эти нарушения выявлялись, причем у большинства из них была отмечена гипергидратация внеклеточного сектора. У больных при этом наблюдались отеки, нервно-психические расстройства, нередко повышалось артериальное давление, обусловленное гиперволемией. Довольно часто отмечались расстройства дыхания, осиплость голоса. Выраженная одышка (более 30 дыхательных движений в минуту) была обусловлена, по-видимому, интоксикацией дыхательного центра, пневмонией, а также явлениями сердечно-легочной недостаточности, развивавшейся вследствие гипергидратации, наличия гидроторакса или застоя в легких. Дыхание Куссмауля отмечалось при прекоматозном или коматозном состоянии, значительно реже ритм дыхания был неправильным, оно приобретало характер дыхания Чейна — Стокса. При выслушивании легких у этих больных нередко удавалось отметить застойные хрипы, шум трения плевры, обусловленный чаще фибринозным или серозно-фибринозным плевритом.

Иногда гипергидратация может приводить к отеку легких, который обычно описывают в литературе как



«уремическое легкое» или «fluid lung» [Alwall et al., 1953] и которое нередко является непосредственной причиной смерти больного. По данным В. М. Перельмана и соавт. (1961), в диагностике отека легких при ОПН ведущим и решающим методом исследования является рентгенологический: выявляется двустороннее, чаще симметричное затемнение центральных отделов легких различной интенсивности, верхушки и основания легочных полей остаются прозрачными, что делает затемнение похожим на крылья бабочки.

По степени выраженности и распространенности рентгенологических изменений различают три стадии отека легких. В I стадии корни легких массивны, мало-структурны, легочный рисунок усилен, в центральных отделах обнаруживают мелкие очаги затемнения. Во II стадии участки затемнения увеличиваются, наблюдается тенденция к их слиянию. В III стадии выявляют большие сливные участки затемнения в центральных отделах, почти неотделимые от органов средостения. При хороших результатах лечения указанные легочные изменения исчезают в обратном порядке. Г. П. Шульцев и Г. П. Кулаков (1972) указывали, что прямой зависимости между частотой развития отека легкого и уровнем азотемии не установлено. Однако, кроме гипергидратации, в развитии отека легких играют роль гиперволемиа, гиперкалиемиа, нарушения сократимости миокарда, анемия, увеличение проницаемости сосудистой стенки, которые свидетельствуют об эндогенной интоксикации.

Таким образом, в период олигоанурии у больных с гемотрансфузионными осложнениями возникают значительные расстройства гомеостаза в результате значительного нарушения функциональной способности почек и значительного усиления катаболизма белка.

#### НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

В патогенезе посттрансфузионных осложнений особенно большое значение имеют нарушения функционального состояния почек. Большинство авторов [Тареев Е. М., 1958; Зарецкий И. И., 1958; Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1963; Аграненко В. А., 1965; Кулаков Г. П., 1975; Reubi 1973; Ballint, 1975] считают, что нарушения циркуляции в почечных сосудах и почечная гипоксия при шоке являются основными причинами нарушения функции почек. В настоящее время установлено, что



при гемолитическом шоке наступает спазм периферических сосудов, который наиболее выражен в приводящих артериолах клубочков [Гессе Э. Р., Филатов А. Н., 1932; Поздняков С. И., 1969].

Другими факторами, которые могут способствовать развитию ренальной кортикальной ишемии и снижению клубочковой фильтрации, являются диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови и образование микротромбов [Мартынов С. М., 1963; Мачабели М. С., 1970; Монастырский В. А., 1973; Слопская В. Т., 1979; McKay, 1955; Hardaway, 1967; Lopas et al., 1971; Sherwood, 1974].

Экспериментальные данные В. А. Монастырского (1973) свидетельствуют о том, что образование большого количества фибрина внутри сосудов при переливании несовместимой крови приводит к закупорке множества мелких сосудов внутренних органов, в том числе почек. Из гемолизированных форменных элементов освобождается большое количество вазоактивных веществ (катехоламины, серотонины, гистамин, брадикинин, активаторы протеолитических ферментов и др.). В результате воздействия этих веществ возникает выраженный спазм периферических сосудов, быстро сменяющийся их расширением. Спазм сосудов, а затем коллапс приводят к нарушениям микроциркуляции и кислородному голоданию тканей [Поздняков С. И., 1969; Терехов Н. Т., Уманский М. А., 1976]. К ним присоединяется сердечная недостаточность, которая обусловлена как снижением минутного объема сердца, так и повреждением миокарда в результате кровоизлияния и воздействия токсичных продуктов обмена [Скачилова Н. Н., Гарфункель М. Л., 1966].

Заметное снижение парциального давления кислорода в артериальной крови является одной из причин нарастающей тканевой гипоксии. К нарушениям периферического кровообращения приводят также агрегаты эритроцитов, их стромальные элементы и микротромбы, которые блокируют кровообращение в обширных зонах капиллярной сети тканей внутренних органов. Сосудистый коллапс становится причиной исключения из активного кровообращения определенного объема циркулирующей крови. Увеличение проницаемости сосудистой стенки сопровождается плазмореей, сгущением крови, повышением ее вязкости, отеком тканей. В связи с ухудшением реологических свойств крови увеличиваются



нарушения процессов микроциркуляции, повышается нагрузка на сердце. Следствием длительной гипоксии и накопления кислых метаболитов являются функциональные и морфологические изменения в различных органах и системах, в частности в почках, печени, мышце сердца [Скачилова Н. Н., 1972]. При этом уже в первые часы заболевания отмечаются нарушения функциональной способности почек, приводящие к развитию олигурии или полной анурии.

Результаты экспериментальных исследований, проведенных В. А. Аграненко и Р. В. Недошивиной (1964) с использованием разработанной модели ОПН показывают, что переливание собакам гетерокрови в больших дозах (20—25 мл/кг) замедленно-капельным методом приводит к тяжелым нарушениям функциональной способности почек: резко нарушаются водовыделительная, фильтрационная и секреторная функции, что проявляется в уменьшении диуреза, почечного кровотока, максимальной секреции, коэффициента очищения инулина и диодраста, реабсорбции воды. Значительное уменьшение эффективного почечного кровотока свидетельствует о том, что тяжелые расстройства почечной гемодинамики являются основной причиной нарушения функции почек при гемотрансфузионных осложнениях.

Вопрос о патогенезе олигоанурии при ОПН, возникающей после переливания несовместимой крови, до настоящего времени не решен. Наиболее распространенной была точка зрения, согласно которой в период олигоанурии ОПН происходит обратная диффузия клубочкового фильтрата, возникающая в результате значительного повреждения канальцевого аппарата [Тареев Е. М., 1958; Шульцев Г. П., Кулаков Г. П., 1972; Терехов Н. Т., 1974; Smith, 1951; de Wardener, 1973, и др.]. Были представлены результаты морфологических исследований, свидетельствующие о повреждении канальцевого эпителия при ОПН различной этиологии. Тубулонекроз и тубулорексис рассматривались как морфологический субстрат возможной пассивной неселективной канальцевой реабсорбции. Полагали, что значительные повреждения канальцевого эпителия с разрывами базальной мембраны создают условия для диффузии ультрафильтрата в перитубулярное пространство.

Однако в последние годы было установлено [Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1963; Захарова О. А.,



1965; Лопаткин Н. А., Кучинский И. Н., 1972], что тубуло-некроз и тубулорексис обнаруживаются далеко не во всех случаях олигоанурии. Предположение о том, что снижение клубочковой фильтрации при ОПН гемотрансфузионного происхождения обуславливается главным образом обтурацией канальцев клеточным детритом или цилиндрами, а также повышением внутрипочечного давления вследствие интерстициального отека, не было подтверждено.

В микропункционных исследованиях Океп (1966) и Флаттенбаум (1973) установлено, что при экспериментальной ОПН, характеризующейся образованием значительного количества цилиндров и клеточного детрита, гидростатическое давление внутриканальцевой жидкости не только не повышено, а даже снижено. Цилиндры и клеточный детрит легко продвигались вдоль нефрона при перфузии его под давлением, более низким, чем фильтрационное. Mason и соавт. (1975) при экспериментальной ОПН, вызванной ишемическим или различными нефротоксическими воздействиями, обнаруживали снижение клубочковой фильтрации в действующих нефронах, в то время как гидростатическое интратубулярное давление было как повышенным, так и нормальным или сниженным.

В настоящее время существует точка зрения, согласно которой уменьшение клубочковой фильтрации в нефронах связано с резчайшим уменьшением кортикальной фракции почечного кровотока [Hellenberg et al., 1968]. Это доказывается в основном результатами экспериментальных исследований. Сведения, расширяющие представление о функциональном состоянии почек у больных с гемотрансфузионными осложнениями, были получены нами при клинических исследованиях. Их осуществляли в различные периоды ОПН, проводя анализы мочи и креатининовую пробу Реберга в модификации Тареева и Ратнера.

Под нашим наблюдением находились 162 больных в возрасте от 15 до 63 лет. У 72 больных гемотрансфузионное осложнение было вызвано переливанием иногруппной крови, у 90 — переливанием резус-несовместимой крови. Мужчин было 21, женщин — 141. Известно, что для раннего выявления гемотрансфузионного осложнения большое значение имеет анализ мочи. В ранний период (1—3-й день) гемотрансфузионного осложнения у 99 из 112 обследованных моча была вишнево-красной,



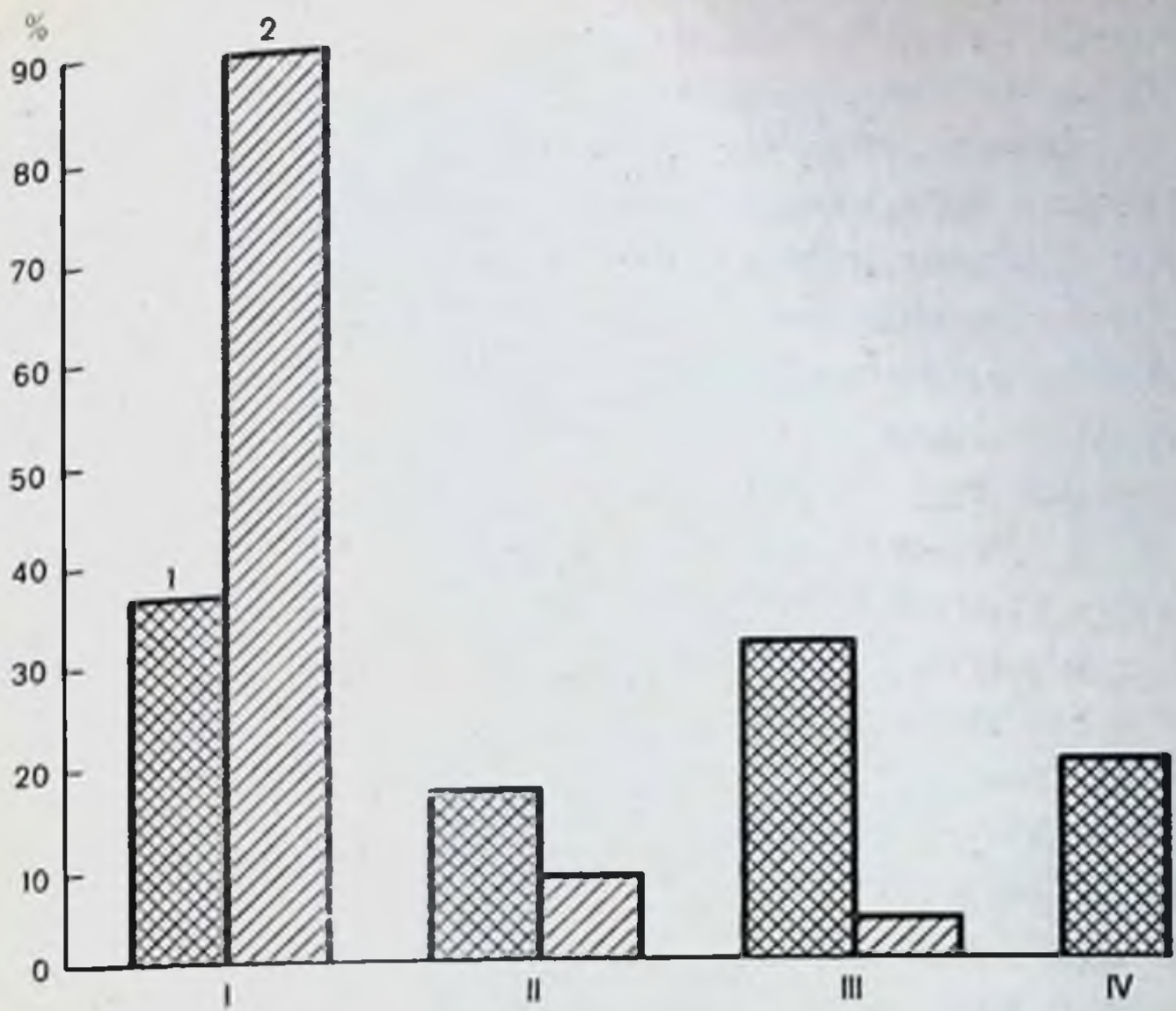


Рис. 7. Изменения частоты цилиндрурии (1) и гемоглобинурии (2) у больных с гемотрансфузионными осложнениями в различные периоды заболевания (в процентах к числу обследованных).

I — период шока; II — период олигоанурии; III — период восстановления диуреза; IV — период выздоровления.

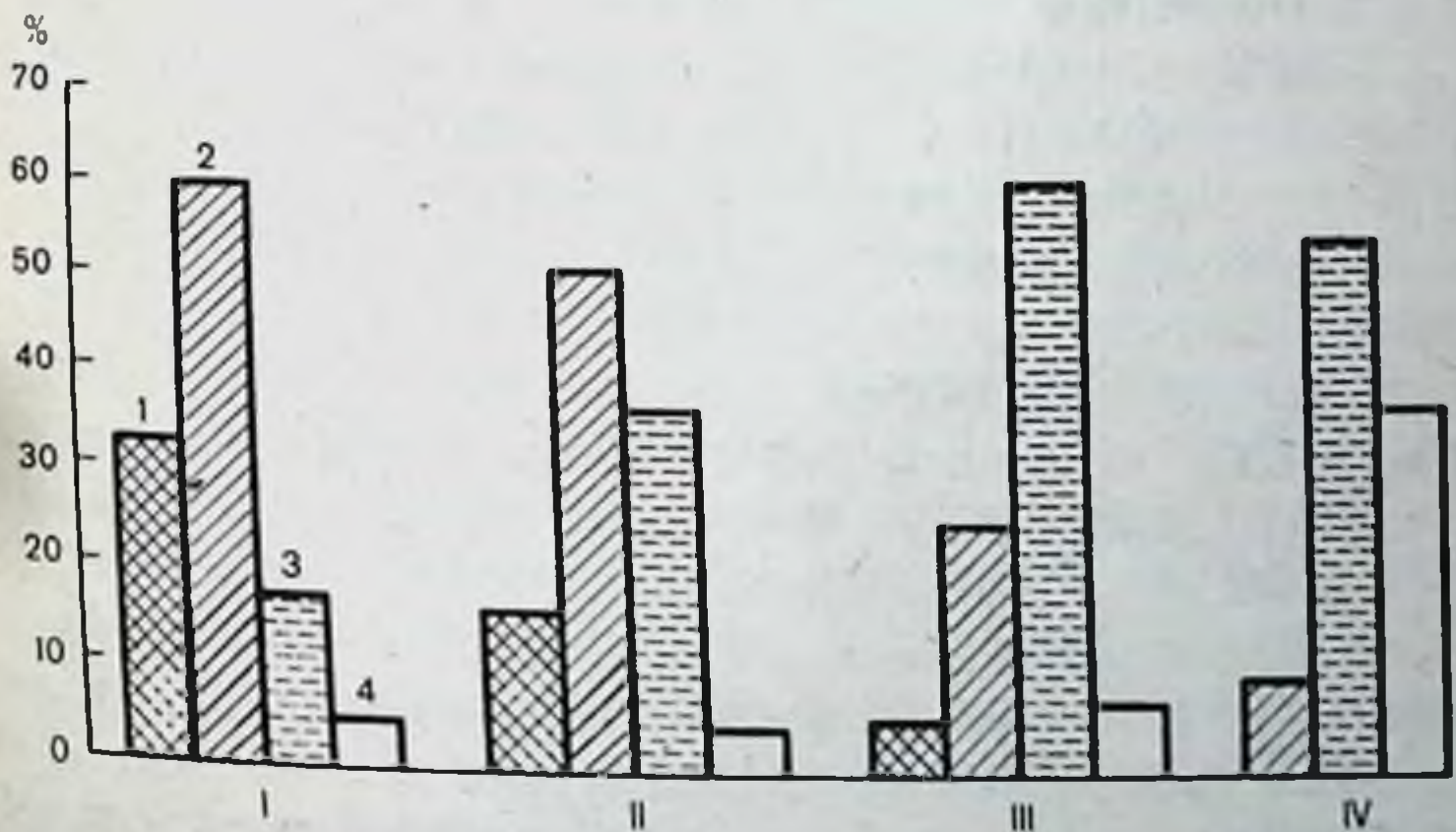


Рис. 8. Изменения частоты гематурии у больных с гемотрансфузионными осложнениями в различные периоды заболевания (в процентах к числу обследованных).

1 — макрогематурия; 2 — микрогематурия; 3 — эритроциты единичные в поле зрения; 4 — эритроциты не обнаружены. Остальные обозначения те же, что на рис. 7.



темно-коричневой, иногда цвета мясных помоев. У 40 из 160 больных подобные изменения цвета мочи отмечены и в период олигоанурии. Эти изменения были обусловлены в основном присутствием кровяного пигмента и его дериватов — метгемоглобина, метгемоальбумина, кислого гематина. Гемоглобинурия наблюдалась у 98 из 108 больных в раннем периоде осложнения и лишь у 12 из 159 в период олигоанурии (рис. 7). Определенное значение при этом имеет и макрогематурия, которая наблюдалась у 32 из 108 больных в раннем периоде осложнения и у 24 из 159 больных в период олигоанурии.

В период восстановления диуреза гематурия значительно уменьшалась: лишь у 7 больных оставалась макрогематурия, у 58 выявлена микрогематурия, у 87 определялись единичные эритроциты в полях зрения, а у 10 больных эритроциты в моче не найдены. У 18 из 156 обследованных микрогематурия наблюдалась и в период выздоровления, у 80 больных постоянно выявлялись единичные эритроциты в полях зрения, а у 58 эритроциты в моче не обнаружены — гематурия исчезла (рис. 8).

Следовательно, гематурия является постоянным симптомом гемотрансфузионного осложнения и может свидетельствовать о повреждении почечной ткани, которое проявляется некрозом эпителия канальцев, а также повышенной проницаемостью капилляров клубочков.

Исследования концентрационной функции почек по эндогенному креатинину показали значительные нарушения ее у больных с гемотрансфузионными осложнениями в разные периоды заболевания. При сопоставлении концентрационного индекса по креатинину и относительной плотности мочи (ОПМ) можно было отметить параллельные изменения этих показателей. При исследовании ОПМ в 1—3-и сутки после переливания несовместимой крови ее уменьшение было отмечено (ниже 1015) у 29 из 59 больных, в пределах нормы (1016—1025) она оставалась у 18 больных и была увеличена (выше 1025) у 12 больных. Увеличение ОПМ часто сочеталось с массивной протеинурией.

В период олигоанурии ОПМ уменьшилась у 98 из 113 больных, причем у большинства она была ниже 1,010. В период восстановления диуреза ОПМ оказалась уменьшенной у 139 из 156 больных, в период выздоровления — у 147 из 162 обследованных с гемотрансфузионными осложнениями (рис. 9).



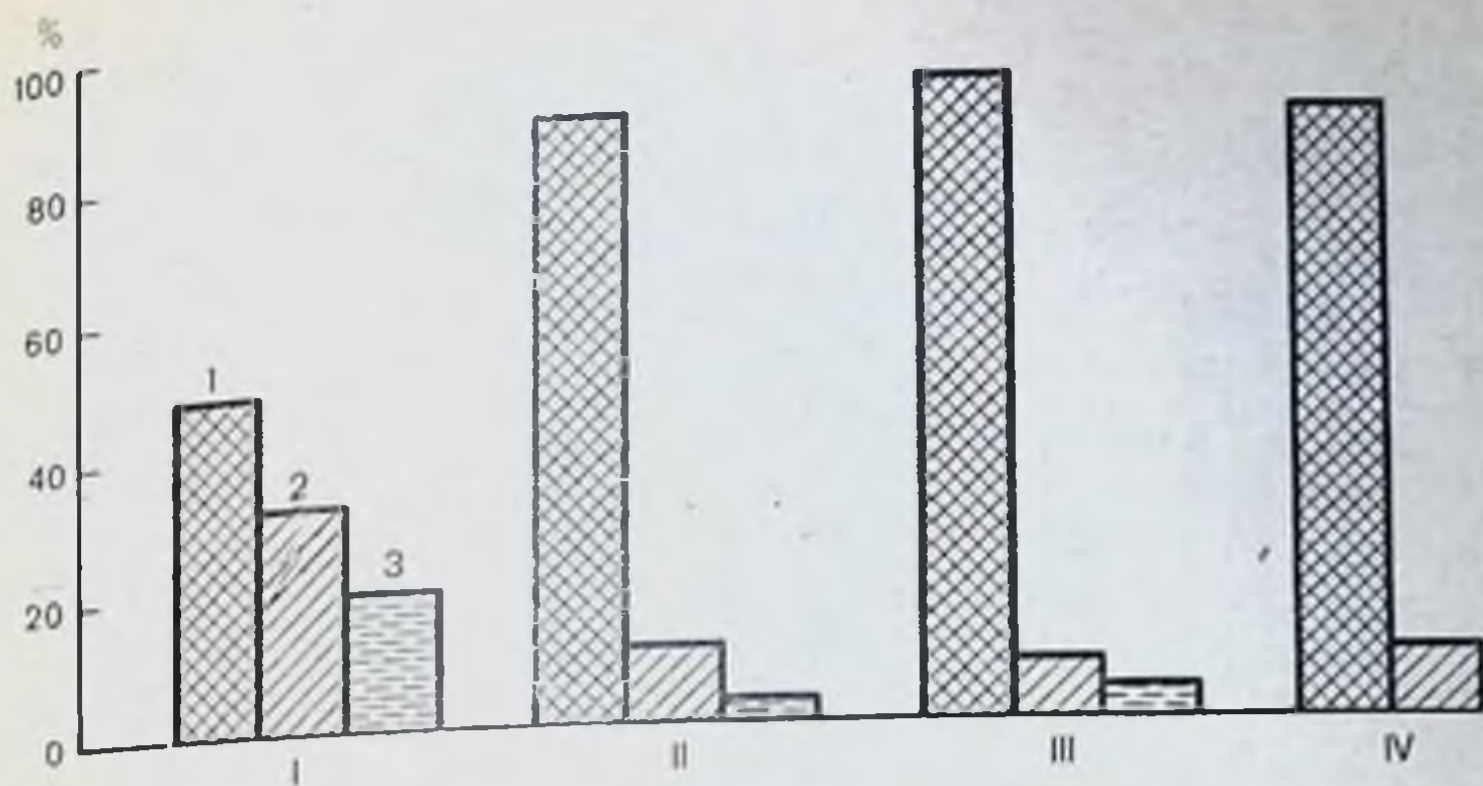


Рис. 9. Динамика изменений относительной плотности мочи (ОПМ) у больных с гемотрансфузионными осложнениями в различные периоды заболевания (в процентах к числу обследованных).

1 — ОПМ снижена; 2 — ОПМ не изменена; 3 — ОПМ повышена. Остальные обозначения те же, что на рис. 7.

Таким образом, результаты определения ОПМ показали нарушение концентрационной способности почек с первых дней гемотрансфузионного осложнения. В периоды олигоанурии, восстановления диуреза и выздоровления концентрационная способность почек оставалась сниженной у большинства больных.

У 113 больных с гемотрансфузионными осложнениями, обследованных в 1—3-и сутки после переливания несовместимой крови, содержание белка в моче колебалось от следов до 8,2 г/л, причем у 21 из них оно превышало 6 г/л, у 48 находилось в пределах от 1 до 6 г/л, у 41 было ниже 1 г/л, а у 3 белок определялся в виде следов. Наивысшие показатели протеинурии отмечались в первые сутки после трансфузии несовместимой крови.

В период олигоанурии выраженная протеинурия обнаружена у 150 из 160 больных. У 73 больных выявлена значительная протеинурия, превышающая 1 г/л, у 77 — ниже 1 г/л, у 6 — белок определялся в виде следов, у 3 больных белок в моче не обнаружен. В период восстановления диуреза — в фазе полиурии — содержание белка в моче значительно снижалось лишь у 9 из 162 больных. У 117 больных отмечена умеренная протеинурия (от 0,066 до 1 г/л), у 32 белок определялся в виде следов, у 4 белок не выявлялся. Из 156 больных, обследованных в период выздоровления, у 43 протеинурия не обнаружена, у 80 белок определялся в виде



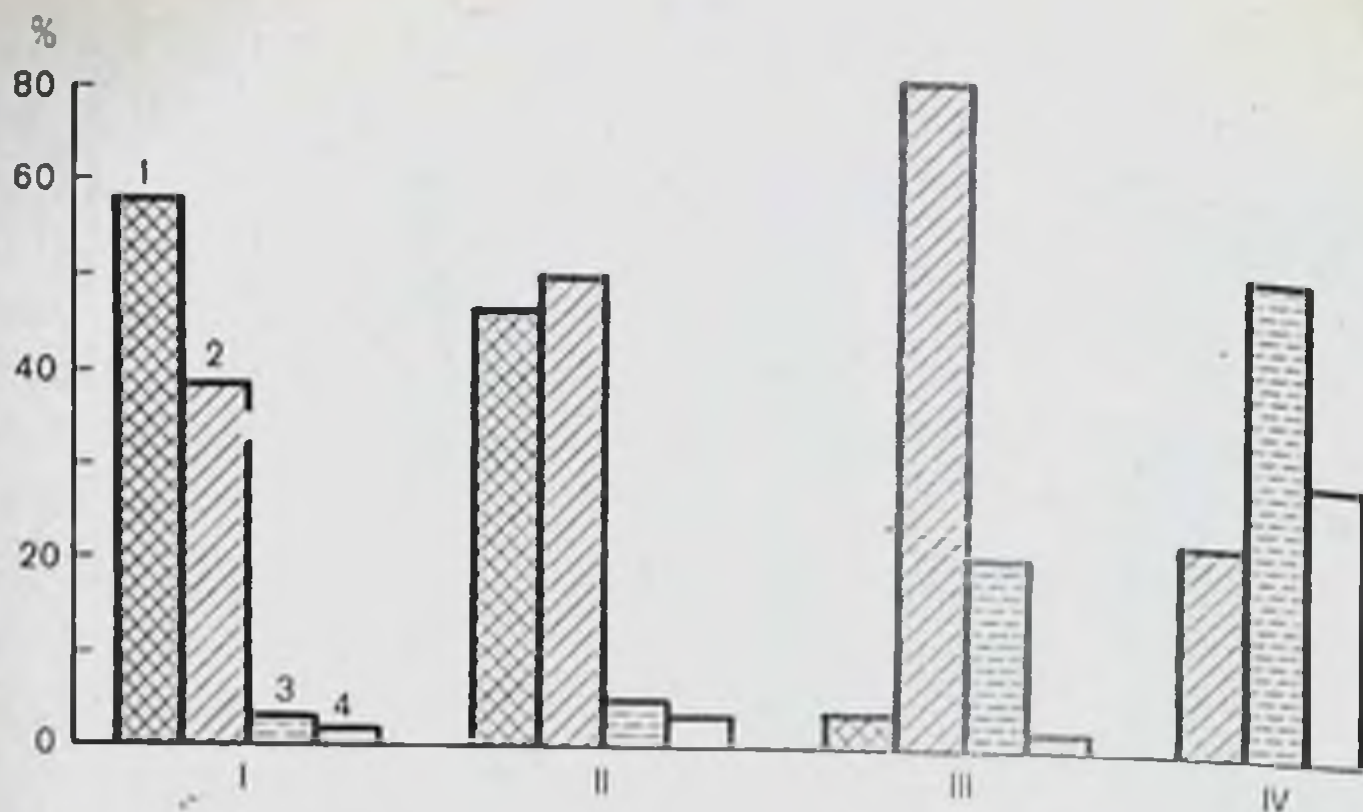


Рис. 10. Изменения частоты протеинурии у больных с гемотрансфузионными осложнениями в различные периоды заболевания (в процентах к числу обследованных).

1 — массивная протеинурия; 2 — умеренная протеинурия; 3 — следы белка; 4 — белок отсутствует. Остальные обозначения те же, что на рис. 7.

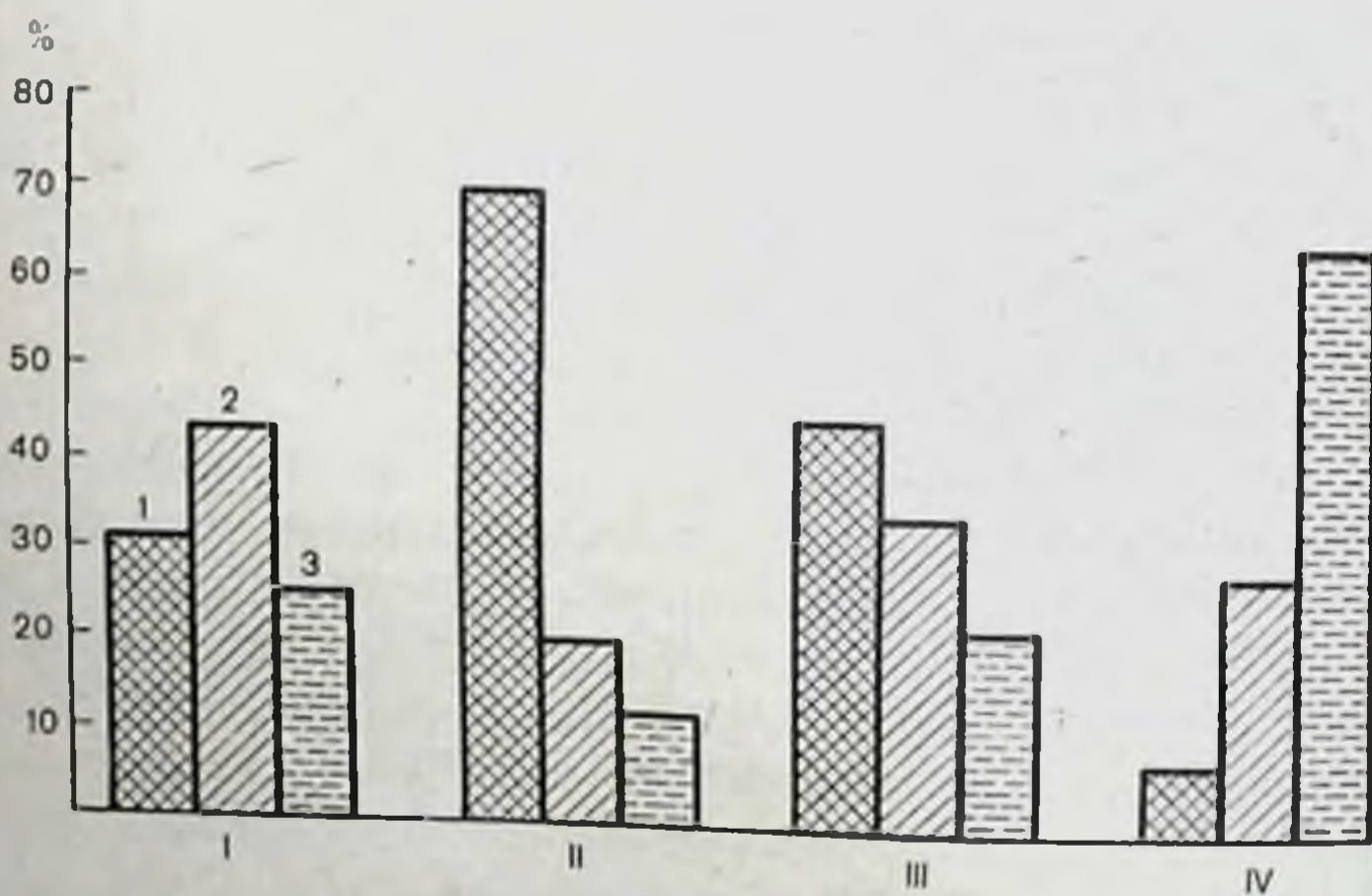


Рис. 11. Изменения частоты лейкоцитурии у больных с гемотрансфузионными осложнениями в различные периоды заболевания (в процентах к числу обследованных).

1 — значительная лейкоцитурия; 2 — умеренная; 3 — в пределах нормы. Остальные обозначения те же, что на рис. 7.

следов, у 33 содержание его колебалось от 0,066 до 0,33 г/л (рис. 10). Следовательно, у 72,5% (113) больных, выписанных на амбулаторное лечение, оставалась небольшая протеинурия.

В ранний период гемотрансфузионного осложнения



лейкоцитурия наблюдалась у 78 из 108 обследованных больных, а у 46 больных количество лейкоцитов не превышало 2—5 в поле зрения. В период олигоанурии значительная лейкоцитурия зарегистрирована у 109 из 159 больных, причем у большинства из них лейкоциты нередко сплошь покрывали поля зрения. Умеренная лейкоцитурия обнаружена у 31 больного и лишь у 19 количество лейкоцитов в моче не превышало норму. В период восстановления диуреза лейкоцитурия наблюдалась у 125 больных (рис. 11). В период выздоровления лейкоцитурия сохранялась у 56 больных, однако она была незначительно выраженной. Значительная лейкоцитурия в этот период чаще свидетельствовала о наличии воспаления мочевыводящих путей и сочеталась с умеренной лихорадкой, несильными болями в поясничной области, бактериурией. При посевах мочи чаще высеивалась кишечная палочка или стафилококк.

Цилиндрурия в первые 3 дня отмечена у 39 из 108 больных, причем у всех 39 были обнаружены гиалиновые цилиндры, у 14 — зернистые, у 16 — гемоглобиновые. В период олигоанурии цилиндрурия выявлена только у 25 из 159 больных. Это, по-видимому, обусловлено анурией, а не истинным уменьшением цилиндрурии, поскольку в период восстановления диуреза гиалиновые цилиндры обнаружены у 48 из 162 больных, а у половины из этих 48 выявлены и зернистые. В период выздоровления цилиндрурия сохранялась у 30 больных.

Таким образом, нарушение деятельности почек в первые дни проявлялось изменением цвета мочи, который характеризовался как бурый, коричневый или цвет мясных помоев и зависел в первую очередь от гемоглобинурии и гематурии. Уже в ранний период после трансфузии несовместимой крови отмечались значительные протеинурия, лейкоцитурия, нередко — макрогематурия и почти постоянно — микрогематурия, умеренная цилиндрурия.

Исследования фильтрационно-реабсорбционной способности почек проведены у 123 больных с гемотрансфузионными осложнениями и у 9 здоровых лиц. Получены следующие показатели функционального состояния почек у здоровых лиц: клубочковая фильтрация  $83 \pm \pm 14$  мл/мин, канальцевая реабсорбция  $98,6 \pm 0,50\%$ , концентрационный индекс  $90,4 \pm 17,1$ , креатинин крови  $0,14 \pm 0,1$  ммоль/л, диурез  $1 \pm 0,11$  мл/мин.

Изучение функционального состояния почек у боль-



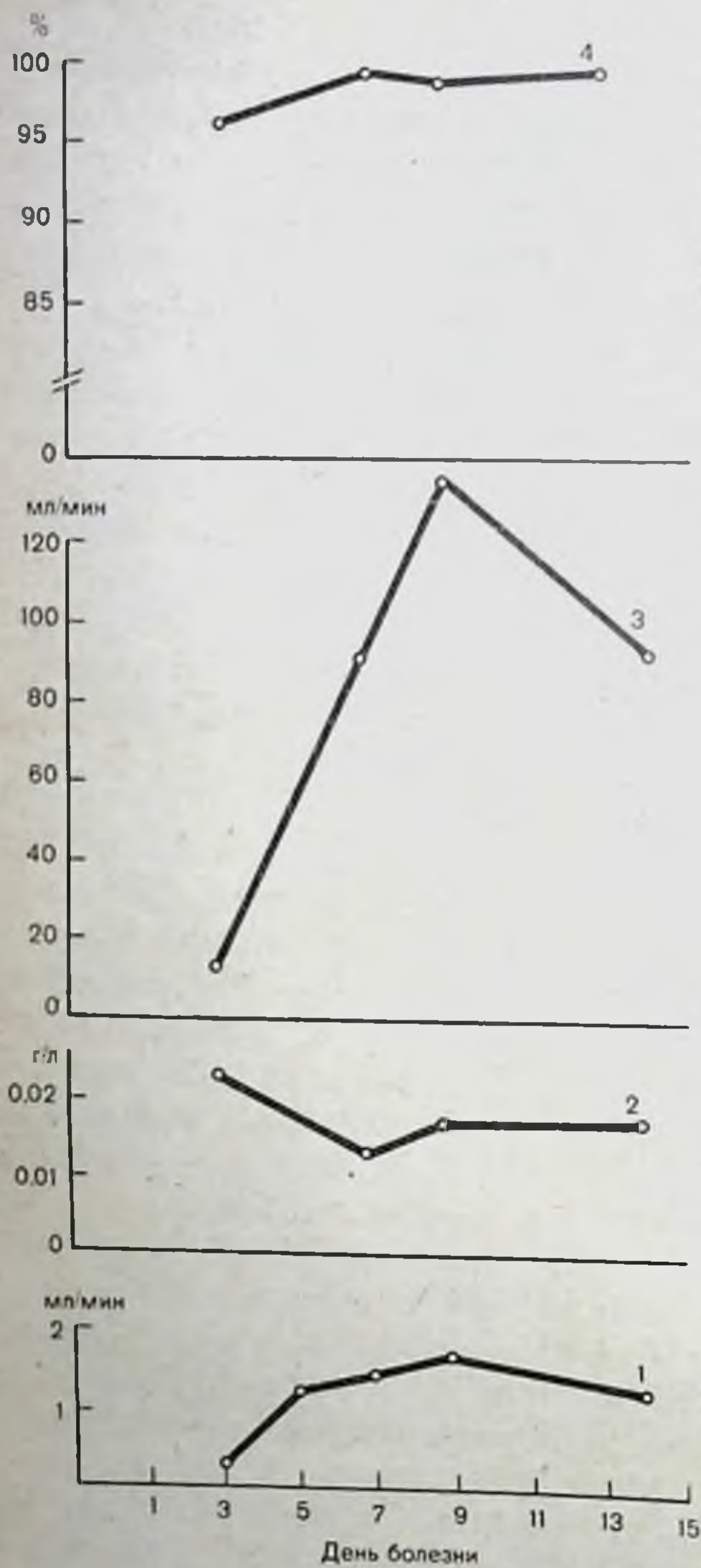


Рис. 12. Функциональное состояние почек у больных с гемотрансфузионными осложнениями (нарушения IА степени, средние данные). 1 — диурез; 2 — креатинин крови; 3 — клубочковая фильтрация; 4 — канальцевая реабсорбция.

ных с гемотрансфузионными осложнениями показало, что можно выделить три степени поражения почек.

При поражении I степени нарушения функциональной способности почек наиболее выражены в течение первой недели заболевания и проявляются в кратковременной (1—4 дня) олигоанурии. У больных, у которых период олигоанурии не превышал 2 сут (IА степень), показатели функционального состояния почек на 3—5-й день осложнения почти не отличались от соответствующих показателей здоровых лиц.

На рис. 12 видно, что уровень креатинина крови и концентрационная способность почки существенно не изменились, а скорость клубочковой фильтрации оказалась кратковременно сниженной. На 7—9-й день величина клубочковой фильтрации возросла и к концу 2-й недели снизилась до нормы. Можно полагать, что у этой группы больных масса действующих нефронов (МДН) не изменилась, а уменьшение скорости клубочко-



Рис. 13. функциональное состояние почек у больных с гематрансфузионными осложнениями (нарушения 1Б степени, средние данные). Обозначения те же, что на рис. 12.

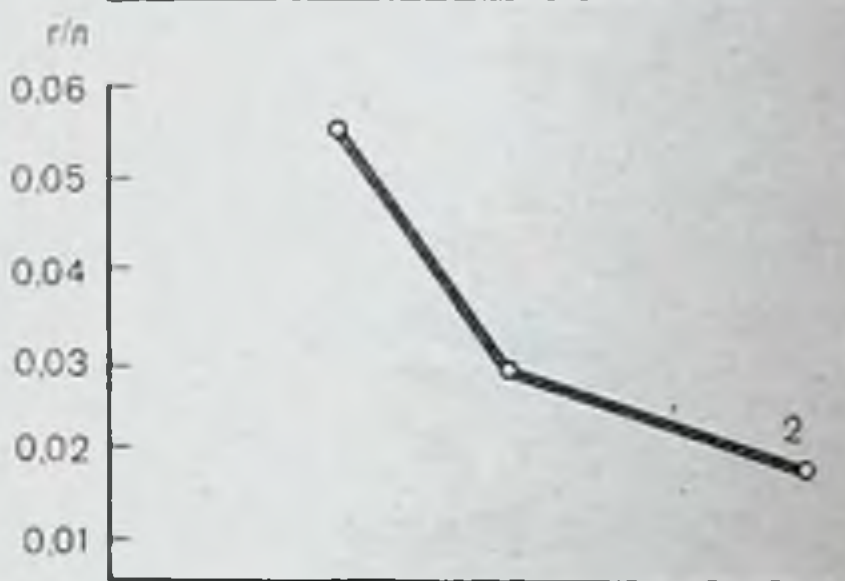
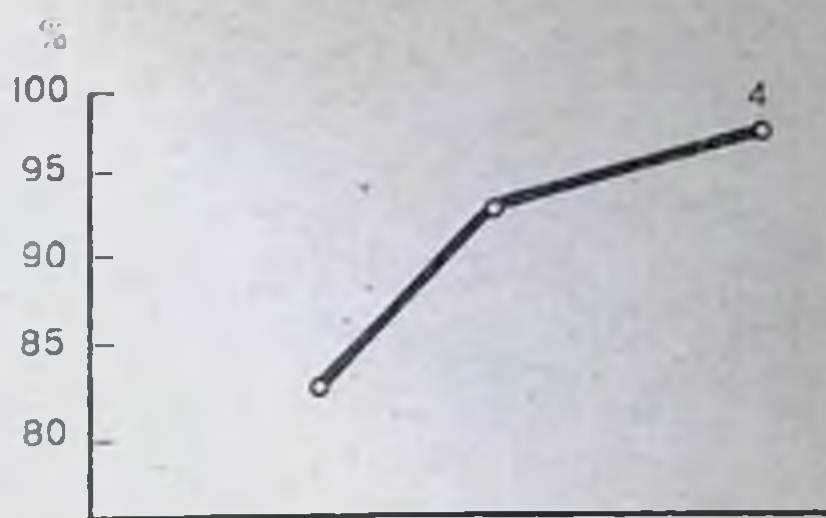
вой фильтрации в нефронах было обусловлено спазмом прегломерулярных артериол.

У больных, у которых период олигоанурии составлял от 2 до 4 сут (рис. 13), содержание креатинина в крови на 3—5-й день осложнения повышалось до 0,56 ммоль/л. Клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция были значительно снижены. На 7—9-й день клубочковая фильтрация и канальцевая реабсорбция умеренно возрастали, при этом одновременно уменьшалось содержание креатинина в крови. Следовательно, у больных этой группы МДН снижалась. К концу 2-й недели

показатели функции почек не отличались от соответствующих показателей здоровых лиц.

Подобные изменения функциональной способности почек отмечались после переливания несовместимой крови в тех случаях, когда в раннем периоде осложнения были проведены эффективные терапевтические мероприятия, направленные на предупреждение тяжелого поражения почек. Сравнительно быстрая нормализация показателей фильтрационно-реабсорбционной способности свидетельствует о функциональном или очаговом характере развивающихся в почках изменений.

Клиническое течение ОПН у этих больных было более легким, у них не выявлялись симптомы уремии и интоксикации. Тяжесть общего состояния в значи-





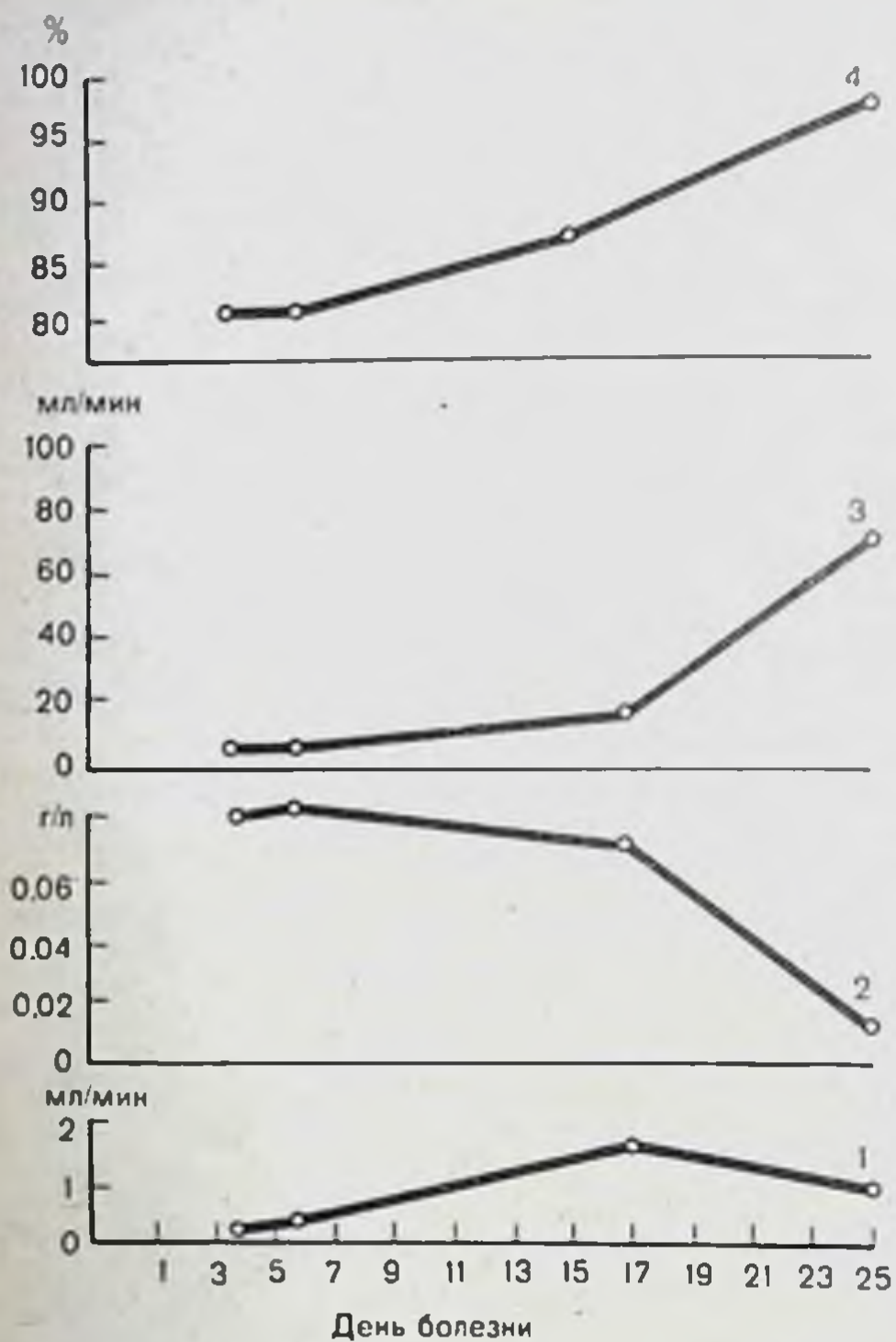


Рис. 14. Функциональное состояние почек у больных с гемотрансфузионными осложнениями (нарушения II степени, средние данные). Обозначения те же, что на рис. 12.

тельной мере была обусловлена исходным состоянием больного (травмы, операции, кровопотери, анемия и т. д.), а не уремической интоксикацией. Этим больных лечили только консервативными методами с учетом особенностей основного заболевания.

При поражении почек II степени продолжительность олигоанурического периода не превышала

6—9 дней (рис. 14). Содержание креатинина в крови достигало 0,7 ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации (3 мл/мин) и величина канальцевой реабсорбции (82,8%) были резко снижены. В период с 14-го по 20-й день показатели функции почек заметно улучшались. Вместе с тем следует отметить, что у этих больных даже к 30-му дню болезни скорость клубочковой фильтрации едва достигала низких границ нормы. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных значительно уменьшалась МДН и нарушалось осмотическое концентрирование мочи. Можно предположить, что у таких больных в результате гемотрансфузионного осложнения наряду с циркуляторными нарушениями почечного кровообращения в почках возникали изменения некробиотического характера. Поскольку нарушения диуреза были относительно непродолжительными, то, очевидно, эти изменения не захватывали все нефроны и были сравнительно неглубокими.

Клиническое состояние больных при поражении почек II степени было более тяжелым, чем у больных



с I степенью поражения. Прогноз в большинстве случаев благоприятный.

Лечение основывалось на диетическом режиме с ограничением белков до 20—30 г/сут, дозированном введении жидкостей с учетом диуреза и экстраренальных потерь, исключении или резком ограничении солей натрия и калия. Важную роль в лечении больных этой группы играют анаболические стероиды, которые, снижая повышенный катаболизм, уменьшают прирост продуктов азотистого обмена в крови в период олигоанурии и смягчают проявления уремической интоксикации. У больных сохраняются аппетит и физическая активность.

При поражении III степени с первых дней осложнения развивалась анурия, продолжительность которой варьировала от 9 до 26 дней и более. Изменения функции почек в период анурии характеризовались почти полным отсутствием клубочковой фильтрации ( $0,96 \pm 0,38$  мл/мин), чрезвычайно резким снижением канальцевой реабсорбции ( $76,5 \pm 5,0\%$ ) и концентрационного индекса ( $7,5 \pm 0,5$ ). Как следствие указанных нарушений у больных данной группы наблюдалась гиперазотемия с высоким содержанием креатинина в крови ( $1,46 \pm 0,15$  ммоль/л).

В период восстановления диуреза (19—30-й день) содержание креатинина в крови уменьшалось до  $0,67 \pm 0,04$  ммоль/л, клубочковая фильтрация возрастала до  $14,4 \pm 1,6$  мл/мин, незначительно повышались канальцевая реабсорбция ( $81,4 \pm 2,1\%$ ) и концентрационный индекс ( $10,8 \pm 1,5$ ).

Следует отметить, что значительное снижение уровня креатинина в крови у больных данной группы в период исследования происходило в результате применения гемодиализа с использованием аппарата «искусственная почка» на высоте уремической интоксикации (рис. 15).

В период выздоровления (45—55-й день) содержание креатинина в крови снижалось до нормального уровня, скорость клубочковой фильтрации увеличивалась ( $54,5 \pm 4,5$  мл/мин), однако оставалась достоверно сниженной. Отмечались значительные нарушения функции канальцевого аппарата, которые проявлялись снижением канальцевой реабсорбции и концентрационного индекса.

Значительное и длительное снижение МДН сопровождалось тяжелейшими нарушениями гомеостаза в организме больного с развитием метаболического ацидоза, гиперкалиемии, гиперазотемии. Подобные изменения



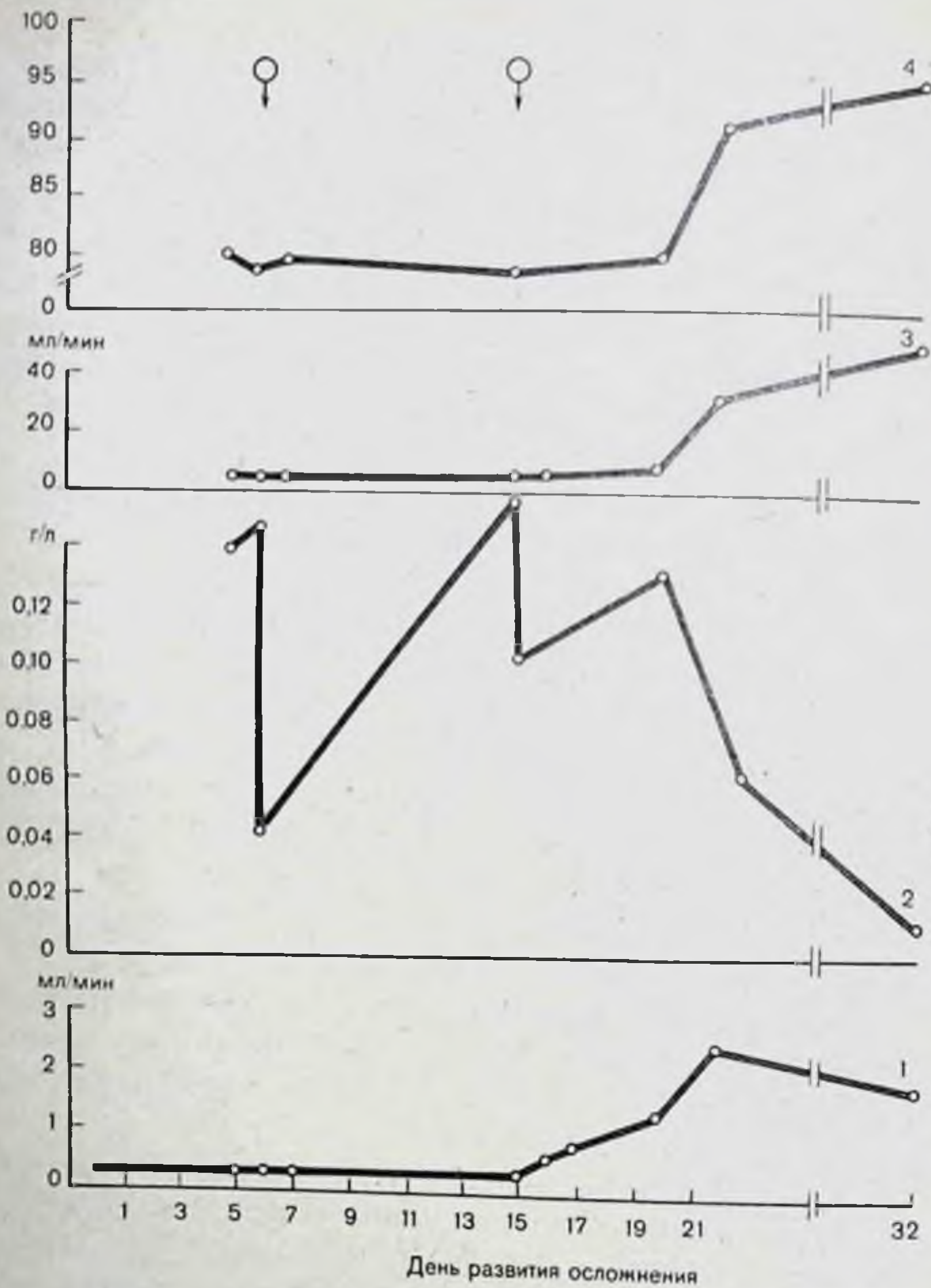


Рис. 15. Функциональное состояние почек у больной С. (нарушения III степени) после переливания крови, несовместимой по системе АВ0. Обозначения те же, что на рис. 12.

филтратионно-реабсорбционной способности почек чаще развивались у больных с гемотрансфузионными осложнениями, у которых терапевтические мероприятия на первом этапе лечения (ранний период) проводились с запозданием или были недостаточно эффективны. В связи с тяжелыми и длительными поражениями почек, нарушениями со стороны различных органов и систем в большинстве случаев было необходимо применение



гемодиализа на фоне водно-солевого, диетического режима и лечения анаболическими стероидами.

Таким образом, у больных с гемотрансфузионными осложнениями наблюдаются поражения почек различной степени выраженности, которая в значительной мере определяет особенности течения ОПН и принципы патогенетической терапии.

#### НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

При ОПН различной этиологии нередко нарушается функция печени [Тареев Е. М., 1958; Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1963; Аграненко В. А., 1965; Кучинский И. Н., 1965; Шулутко Б. И., 1976; Repeyi-Jamos, Babics, 1972]. В связи с этим отягощается прогноз заболевания и усложняется лечение больных. В работах Н. А. Федорова (1938), Н. А. Краевского и Н. М. Неменовой (1951), Н. А. Федорова и М. Л. Гарфункель (1966), Д. Н. Беленького (1969) и др. приведены данные о поражении печени при гемотрансфузионном шоке. Результаты морфологических исследований, проведенных в раннем периоде гемотрансфузионного шока, свидетельствуют о перераспределении крови и депонировании ее во внутренних органах, в частности в печени. Это сопровождается нарушением проницаемости ее сосудов, в результате чего происходит выход элементов крови в лимфатическую систему и развивается тканевый отек. В более позднем периоде гемотрансфузионного шока наряду с расстройством кровообращения наблюдаются признаки развития дегенеративно-некробиотических процессов в печени, которые, по мнению Н. М. Неменовой и Н. А. Краевского (1949), обусловлены влиянием кислородной недостаточности и глубокими нарушениями обмена, связанными с введением чужеродной крови.

Р. Г. Дгебуадзе и соавт. (1971) через 2 ч после трансфузии собакам 5—10 мл/кг крови кролика наблюдали уменьшение количества гликогена в печеночных клетках. На 3—4-й день после переливания гетерокрови авторы отмечали появление признаков деструкции клеток и очаги некроза. А. И. Абесадзе и Ш. В. Эгнаташвили (1971), А. П. Ржанович (1972) объясняли ухудшение функции печени расстройствами в системе циркуляции и уменьшением кровотока в органе, которые возникали в процессе тяжелой посттрансфузионной реакции.

Диагностика поражения печени при ОПН представ-



ляет определенные трудности. Изучение функционального и морфологического состояния обоих органов показывает значительные нарушения их деятельности. Морфологически выявляются резко выраженные дистрофические изменения как в ткани печени, так и в ткани почек [Неменова Н. М., 1958].

Функцию печени мы изучали в различные периоды ОПН — олигоанурическом, восстановления диуреза и выздоровления (при выписке из клиники). Увеличение печени отмечалось с первых дней болезни и достигало максимума в период олигоанурии. В период восстановления диуреза печень оставалась увеличенной у части больных. Изменение размера печени в большинстве случаев сопровождалось нарушением ее желчевыделительной и белковообразовательной функций.

В олигоанурическом периоде ОПН у больных отмечалась желтуха: от иктеричности склер до выраженного окрашивания кожи, при этом повышалось содержание билирубина в сыворотке крови с 20 до 47 мкмоль/л. Это повышение может быть связано с острым внутрисосудистым гемолизом, наблюдающимся у всех больных после переливания несовместимой крови. Наряду с повышением уровня непрямого билирубина у больных было увеличено содержание прямого билирубина (прямая реакция на билирубин положительная, быстрая), что, как и увеличение печени, указывало на вовлечение ее в патологический процесс. Содержание прямого билирубина у некоторых больных оставалось повышенным в период восстановления диуреза. В период выздоровления содержание билирубина в сыворотке крови больных уменьшалось.

Концентрация сывороточного белка в период олигоанурии была снижена (59,8 г/л) у некоторых больных до 35—40 г/л. В период восстановления диуреза средний уровень общего белка в сыворотке крови повышался до 65,7 г/л. В период полиурии у большинства больных содержание белка в сыворотке крови нормализовалось. В период выздоровления средний уровень общего белка в сыворотке крови составлял 79,1 г/л, причем у 30% больных он превысил 80 г/л (что свидетельствует о преобладании анаболических процессов над катаболическими). Диспротеинемия проявлялась изменением соотношения альбуминов и глобулинов, причем у 50% больных альбумин-глобулиновый коэффициент был снижен в течение всего заболевания.



У большинства больных с ОПН в период олигоанурии отмечено статистически достоверное снижение уровня компонентов протромбинового комплекса. Наиболее выраженным было снижение концентрации проконвертина ( $68,6 \pm 14,4\%$ ) и протромбина ( $75,1 \pm 4,7\%$ ). Изменения протромбинообразовательной функции печени оказались стойкими: в течение всего заболевания концентрация протромбина и проконвертина оставалась сниженной, что свидетельствовало о более медленном восстановлении этой функции печени. Концентрация фибриногена была повышена у большинства больных в период олигоанурии. В период выздоровления содержание фибриногена постепенно нормализовалось. Снижение концентрации фибриногена отмечалось при дистрофических изменениях в печени.

При исследовании содержания аммиака в крови у больных с ОПН гипераммониемия выявлена у 14 из 42 больных. У 12 из 23 больных с очень тяжелым течением ОПН концентрация аммиака в крови была резко повышена. Гипераммониемия наблюдалась главным образом у больных с концентрацией мочевины в крови не выше 40 ммоль/л. При содержании мочевины в крови от 50 до 130 ммоль/л концентрация аммиака была, как правило, в пределах нормы. Даже у больных с крайне тяжелым течением ОПН накопление аммиака в крови происходило лишь при нарушении синтеза мочевины в печени. Только этим можно объяснить отсутствие гипераммониемии у больных с очень высокой концентрацией мочевины в крови и наличие ее при невысоком уровне мочевины и развернутой клинической картине уремии. Наряду с этим у всех больных с высокой концентрацией аммиака в крови отмечен сдвиг коагуляционной ленты Вельтмана, а при нормальном содержании аммиака этот сдвиг наблюдался только у 4 из 28 больных.

Развитие тяжелой уремической интоксикации при ОПН, нередко наблюдающееся у больных со сравнительно невысоким уровнем мочевины в крови, по-видимому, можно объяснить увеличением содержания аммиака в крови вследствие нарушения синтезирующей функции печени. Высокая концентрация аммиака в крови на фоне выраженной уремической интоксикации служит показанием к проведению гемодиализа при относительно невысоком уровне мочевины крови.

По данным пункционной биопсии печени [Ржако-



вич А. П., 1972], у больных с ОПН, вызванной переливанием несовместимой крови, в период выздоровления наблюдаются дискомплексация печеночных балок и умеренный отек печеночной ткани. В зоне триад отмечаются избыточное количество соединительнотканых структур, а также скопление лимфоидных и гистиоцитарных элементов. Печеночные клетки имеют разную величину, нередко встречаются двухъядерные формы, а также отдельные гигантские гепатоциты. Выражены явления жировой и белковой дистрофии. ШИК-реакция свидетельствует о значительном уменьшении в части клеток гликозаминогликанов. Несмотря на предшествующий массивный внутрисосудистый гемолиз и выраженное набухание звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (купферовские клетки), отложений гемосидерина в них не отмечалось: обнаружена отрицательная реакция Перльса.

На основании данных литературы и результатов собственных исследований можно сделать заключение, что при гемотрансфузионном шоке в печени происходят нарушения кровообращения, проявляющиеся расстройством микроциркуляции в сочетании с депонированием крови в портальной системе. Эти нарушения вызывают гипоксию печеночной ткани, нарушение окислительно-восстановительных и обменных процессов, в результате чего возникают дистрофические изменения, деструкция клеток и очаги некроза в ткани печени. Клиническое течение гемотрансфузионных осложнений нередко характеризуется гепаторенальной недостаточностью с нарушением функции печени. В связи с высокой летальностью среди этих больных необходимо разработать методы профилактики поражения печени при гемотрансфузионных осложнениях, а также проводить целенаправленную гепатозащитную терапию.

#### ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА

Резко выраженные нарушения обмена электролитов и водного баланса часто определяют тяжесть состояния больных с ОПН, а иногда и исход заболевания. Наибольшее значение в клинике ОПН имеют нарушения обмена калия, что обусловлено первостепенной ролью этого катиона в процессе сокращения мышц, в том числе миокарда [Сальманович В. С., Кошарская И. А., 1964]. Для олигоанурического периода заболевания весьма характерна гиперкалиемия, обусловленная не только



анурией, но также ацидозом, гипонатриемией, гиперкатаболизмом [Скачилова Н. Н., 1972].

Под нашим наблюдением находились 98 больных с ОПН (мужчин 14, женщин 84), у которых уровень калия в сыворотке крови был повышен и составлял от 5,6 до 9,5 ммоль/л. Причиной развития ОПН у 92 из них явилась трансфузия крови, несовместимой по серологическим факторам, у 6 выявлены другие причины. Увеличение содержания калия в сыворотке крови не зависело от характера несовместимости перелитой крови; оно наблюдалось у 43% больных с ОПН, развившейся после переливания крови, несовместимой по системе АВ0, и у 46,4% — несовместимой по резус-фактору. Гиперкалиемия чаще встречалась у больных с очень тяжелым клиническим течением ОПН, у которых период анурии затягивался до 9—26 дней и более, наблюдался высокий катаболизм белков с нарушением водно-электролитного баланса.

Результаты наблюдений подтверждают тот факт, что гиперкалиемия встречается в основном в период максимального нарушения фильтрационно-реабсорбционной способности почек. У 88 больных гиперкалиемия наблюдалась в период олигоанурии и лишь у 10 — в период восстановления диуреза. Гиперкалиемия в определенной степени может быть связана с состоянием больного, предшествовавшим развитию гемотрансфузионного осложнения.

Были оперированы 55 больных, в том числе 39 по поводу различных акушерско-гинекологических заболеваний, у большинства из которых возникла необходимость в ампутации или экстирпации матки; 16 больным произведены операции по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта и желчного пузыря, опухоли молочной железы, абсцесса мозга. У 3 больных были тяжелые травмы. Перед развитием гемотрансфузионного осложнения у 53 из 81 женщины была беременность, протекавшая у 17 из них с явлениями токсикоза, а у 24 — патологические роды.

Гиперкалиемию чаще обнаруживают у больных, у которых развиваются выраженные деструктивные процессы в тканях вследствие размножения их при тяжелой травме, обширном оперативном вмешательстве, патологических родах, аборте, токсикозе беременных, кровотечениях иногда с некрозами печени [Пытель А. М., Гурьевский С. Д., 1963; Скачилова Н. Н., Абрамова И. А.,



вич А. П., 1972], у больных с ОПН, вызванной переливанием несовместимой крови, в период выздоровления наблюдаются дискомплексация печеночных балок и умеренный отек печеночной ткани. В зоне триад отмечаются избыточное количество соединительнотканых структур, а также скопление лимфоидных и гистиоцитарных элементов. Печеночные клетки имеют разную величину, нередко встречаются двухъядерные формы, а также отдельные гигантские гепатоциты. Выражены явления жировой и белковой дистрофии. ШИК-реакция свидетельствует о значительном уменьшении в части клеток гликозаминогликанов. Несмотря на предшествующий массивный внутрисосудистый гемолиз и выраженное набухание звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (купферовские клетки), отложений гемосидерина в них не отмечалось: обнаружена отрицательная реакция Перльса.

На основании данных литературы и результатов собственных исследований можно сделать заключение, что при гемотрансфузионном шоке в печени происходят нарушения кровообращения, проявляющиеся расстройством микроциркуляции в сочетании с депонированием крови в портальной системе. Эти нарушения вызывают гипоксию печеночной ткани, нарушение окислительно-восстановительных и обменных процессов, в результате чего возникают дистрофические изменения, деструкция клеток и очаги некроза в ткани печени. Клиническое течение гемотрансфузионных осложнений нередко характеризуется гепаторенальной недостаточностью с нарушением функции печени. В связи с высокой летальностью среди этих больных необходимо разработать методы профилактики поражения печени при гемотрансфузионных осложнениях, а также проводить целенаправленную гепатозащитную терапию.

#### ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА

Резко выраженные нарушения обмена электролитов и водного баланса часто определяют тяжесть состояния больных с ОПН, а иногда и исход заболевания. Наибольшее значение в клинике ОПН имеют нарушения обмена калия, что обусловлено первостепенной ролью этого катиона в процессе сокращения мышц, в том числе миокарда [Сальманович В. С., Кошарская И. А., 1964]. Для олигоанурического периода заболевания весьма характерна гиперкалиемия, обусловленная не только



анурией, но также ацидозом, гипонатриемией, гиперкатаболизмом [Скачилова Н. Н., 1972].

Под нашим наблюдением находились 98 больных с ОПН (мужчин 14, женщин 84), у которых уровень калия в сыворотке крови был повышен и составлял от 5,6 до 9,5 ммоль/л. Причиной развития ОПН у 92 из них явилась трансфузия крови, несовместимой по серологическим факторам, у 6 выявлены другие причины. Увеличение содержания калия в сыворотке крови не зависело от характера несовместимости перелитой крови: оно наблюдалось у 43% больных с ОПН, развившейся после переливания крови, несовместимой по системе АВ0, и у 46,4% — несовместимой по резус-фактору. Гиперкалиемия чаще встречалась у больных с очень тяжелым клиническим течением ОПН, у которых период анурии затягивался до 9—26 дней и более, наблюдался высокий катаболизм белков с нарушением водно-электролитного баланса.

Результаты наблюдений подтверждают тот факт, что гиперкалиемия встречается в основном в период максимального нарушения фильтрационно-реабсорбционной способности почек. У 88 больных гиперкалиемия наблюдалась в период олигоанурии и лишь у 10 — в период восстановления диуреза. Гиперкалиемия в определенной степени может быть связана с состоянием больного, предшествовавшим развитию гемотрансфузионного осложнения.

Были оперированы 55 больных, в том числе 39 по поводу различных акушерско-гинекологических заболеваний, у большинства из которых возникла необходимость в ампутации или экстирпации матки; 16 больным произведены операции по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта и желчного пузыря, опухоли молочной железы, абсцесса мозга. У 3 больных были тяжелые травмы. Перед развитием гемотрансфузионного осложнения у 53 из 81 женщины была беременность, протекавшая у 17 из них с явлениями токсикоза, а у 24 — патологические роды.

Гиперкалиемию чаще обнаруживают у больных, у которых развиваются выраженные деструктивные процессы в тканях вследствие размозжения их при тяжелой травме, обширном оперативном вмешательстве, патологических родах, аборте, токсикозе беременных, протекающих иногда с некрозами печени [Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1963; Скачилова Н. Н., Аграненко В. А.,



1976; Ober et al., 1956]. На фоне поражения почек перечисленные факторы, которые способствуют проникновению в кровь большого количества калия, ускоряют развитие гиперкалиемии.

До настоящего времени нет полного описания клинической картины гиперкалиемии. Некоторые авторы указывают, что клинические проявления гиперкалиемии могут быть чрезвычайно скудными [Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1963, 1969; Keith, Burchell, 1949], другие подчеркивают значение таких симптомов, как парестезии кожи кистей и стоп, снижение сухожильных рефлексов, оглушенность больного [Скачилова Н. Н., Аграненко В. А., 1964].

Выявление клинических симптомов гиперкалиемии у больных с ОПН, особенно в период олигоанурии, чрезвычайно затруднительно, в связи с тем что уремическая интоксикация, глубокая анемия, тяжелые осложнения основного заболевания, развивающиеся на фоне уремии, нередко маскируют клинические проявления гиперкалиемии. В тех случаях, когда гиперкалиемия своевременно не диагностирована и не предприняты соответствующие меры, нарушение функции сердечно-сосудистой системы может привести к остановке сердца. Нарушение деятельности сердца на фоне гиперкалиемии в олигоанурическом периоде мы отметили у 74 из 98 больных.

Такие явления, как тахикардия, глухость сердечных тонов, систолический шум сердца, в олигоанурическом периоде ОПН могут быть связаны в первую очередь с анемией, характерной для этого периода болезни. Однако появление интенсивного систолического шума в период выраженных расстройств сердечно-сосудистой деятельности вследствие гиперкалиемии наряду с увеличением границ сердца указывает на связь этих двух факторов. Подобные явления наблюдались у 11 больных.

Сосудистый коллапс отмечен у 6 больных с высокой гиперкалиемией и соответствующими изменениями на ЭКГ. Нарушения сердечного ритма отмечены у 73 больных, тахикардия наблюдалась у 49 больных. В период олигоанурии у больных с ОПН тахикардия может быть связана не только с гиперкалиемией, но также с другими факторами, обусловленными основным заболеванием и его осложнениями (гипергидратация организма, недостаточность кровообращения, воспалительные осложнения и др.).



Брадикардию мы отметили у 15 больных. Эктопический ритм появлялся обычно при высокой гиперкалиемии. Подобное состояние следует расценивать как серьезную угрозу жизни больного, в связи с чем необходимо осуществлять экстренные терапевтические мероприятия реанимационного характера.

Интоксикация калием клинически проявляется в основном в поражении нервной системы и сердца. Нарушения деятельности нервной системы у наблюдавшихся нами больных выражались в клиническом проявлении симптомов шока, общей резкой слабости, чувстве онемения области вокруг рта и языка, парестезиях кожи стоп и кистей рук, снижении сухожильных рефлексов и развитии вялых параличей конечностей. Наблюдались также своеобразные расстройства дыхания: у больных появлялись чувство нехватки воздуха, одышка, затруднение дыхания, в наиболее тяжелых случаях развивался акроцианоз. Наряду с этим наблюдались афония и вздутие живота, развитие которых, по-видимому, связано с параличом соответствующих групп мышц. При тяжелой интоксикации калием наблюдались приглушение тонов сердца, особенно I тона, изменение ЭКГ, аритмия, расширение границ сердца, преимущественно влево, на 2—2,5 см, интенсивный систолический шум на верхушке, в пятой точке и на легочной артерии.

Большинство авторов отмечают у больных при гиперкалиемии чрезвычайно нечеткую зависимость между уровнем калия в сыворотке крови и изменениями ЭКГ [Levine et al., 1952; Westlake, 1954]. Однако следует отметить, что эти наблюдения были весьма неоднородны, касались больных с различными исходными нозологическими формами, нередко с изменениями сердца, предшествовавшими развитию гиперкалиемии, что, безусловно, затрудняло достоверное обобщение изменений ЭКГ, развивающихся при повышении уровня калия в сыворотке крови.

Проведен анализ 111 ЭКГ 98 больных с ОПН, в крови которых в момент исследования наблюдалась гиперкалиемия от 5,6 до 9,5 ммоль/л [Скачилова Н. Н., 1972]. Сопоставление степени калиемии и изменений ЭКГ показало, что хотя у всех больных содержание калия в сыворотке крови было повышено, однако уровень калия был различным у разных групп больных. Так, у больных I-й группы концентрация калия в среднем равнялась  $6,17 \pm 0,19$  ммоль/л. На ЭКГ больных этой



группы не было четких изменений, свидетельствовавших о наличии гиперкалиемии. У больных 2-й группы калиемия увеличилась до  $7,16 \pm 0,171$  ммоль/л, а на ЭКГ появились изменения, характерные для гиперкалиемии: появление «шатровидного» зубца *T* в прекардиальных отведениях, глубокого зубца *S* во II стандартном и в  $V_4$  отведениях. У больных 3-й группы увеличение калиемии до  $7,9 \pm 0,26$  ммоль/л сочеталось с замедлением предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости. Наряду с этим отмечались достоверное повышение амплитуды зубца *T* в стандартных и прекардиальных отведениях и увеличение глубины зубца *S*. У больных 4-й группы средний уровень калиемии достигал  $8,35 \pm 0,24$  ммоль/л. У больных этой группы, помимо перечисленных выше изменений ЭКГ, исчезал зубец *P* и развивался эктопический ритм (мерцательная или желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков). Состояние больных при этом прогрессивно ухудшалось, и у 3 из них развились фибрилляция или мерцание желудочков, отмечались явления клинической смерти во время подготовки к гемодиализу (зарегистрировано на ЭКГ). Реанимационные мероприятия оказались эффективными, проведенный гемодиализ позволил купировать гиперкалиемию и спасти жизнь этих больных.

Проведенный анализ зависимости степени гиперкалиемических изменений ЭКГ от уровня натрия и кальция в сыворотке крови больных с ОПН показал, что содержание натрия было достоверно снижено у больных 3-й и 4-й групп. Следует подчеркнуть, что степень гипонатриемии у больных 3-й и 4-й групп была одинаковой, а степень изменений ЭКГ — различной. В этом отношении определенный интерес представляют исследования содержания кальция в сыворотке крови, которые позволяют считать, что тяжелая гипокальциемия наряду с гипонатриемией увеличивает тяжесть гиперкалиемических изменений ЭКГ.

Нами выделены три степени гиперкалиемических изменений ЭКГ, которые обычно сочетаются с клиническими симптомами интоксикации калием миокарда, центральной нервной и мышечной систем.

**Степень I.** Клинические проявления неспецифичны — иногда отмечаются парестезии. У больных с уремической интоксикацией трудно диагностировать начальные признаки гиперкалиемии. На ЭКГ отмечаются появление высокого, остроконечного, с суженным основа-



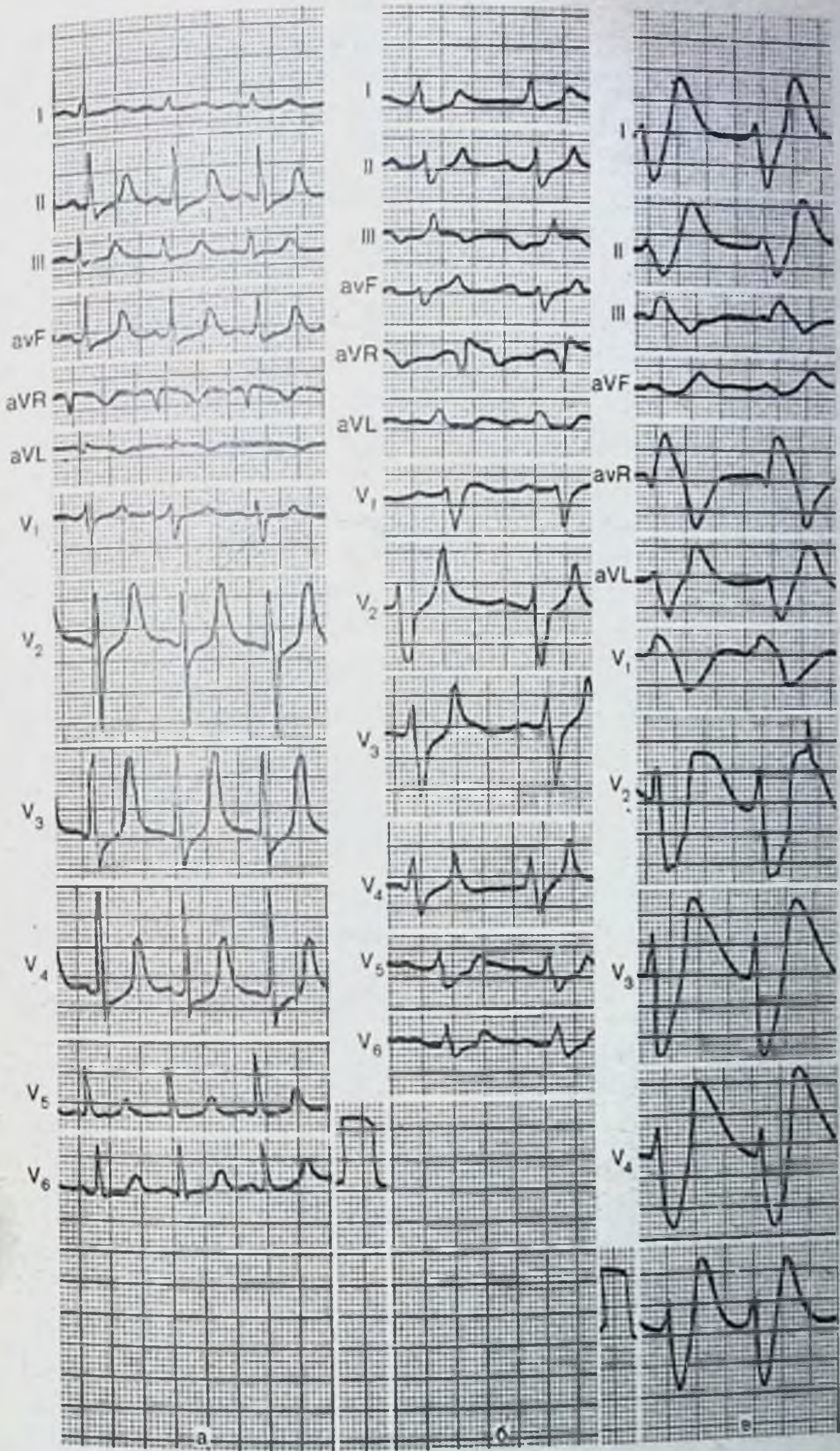


Рис. 16. Гиперкалиемические изменения электрокардиограммы.

а — I степень; б — II степень; в — III степень.



нием зубца  $T$  в прекардиальных отведениях, преимущественно в  $V_2 - V_3$ , и углубление зубца  $S$  в левых грудных отведениях (рис. 16).

**Степень II.** Клинические проявления характеризуются парестезиями конечностей, уменьшением мышечной силы, снижением сухожильных рефлексов и развитием парезов. Отмечаются одышка, цианоз слизистых оболочек, чувство онемения языка, резкая адинамия. Иногда отмечаются повышенная раздражительность, агрессивность, страх смерти. Больные жалуются на неприятные ощущения в области сердца. Прослушиваются систолический шум на вершухе и в пятой точке, приглушенные тоны сердца. На ЭКГ отмечаются замедление проводимости (предсердно-желудочковой, внутрижелудочковой), снижение амплитуды зубца  $P$  в отведениях II и  $V_3$ , повышение амплитуды зубца  $T$  в стандартных и прекардиальных отведениях, появление расширенного и глубокого зубца  $S$  в левых грудных и стандартных отведениях III.

**Степень III.** Клинические проявления характеризуются чрезвычайной тяжестью состояния: резкая адинамия, парестезии, онемение и боли в языке, затрудненное форсированное дыхание, цианоз видимых слизистых оболочек, акроцианоз. Больной жадно ловит ртом воздух, дыхание поверхностное, афония (говорит шепотом). Наблюдаются парезы или вялые параличи конечностей: больной не может двинуть ни рукой, ни ногой. Сухожильные рефлексы не вызываются. Пульс иногда аритмичный, малого наполнения. Артериальное давление имеет тенденцию к снижению (100/60—90/0 мм рт.ст.). Границы сердца расширены влево, тоны значительно приглушены, интенсивный систолический шум на вершухе. В легких жесткое дыхание, рассеянные сухие и мелкопузырчатые влажные хрипы застойного характера. На ЭКГ эктопический ритм, отсутствие зубца  $P$ , значительное увеличение продолжительности проведения импульсов по желудочкам и гигантский зубец  $T$  в стандартных и прекардиальных отведениях, снижение амплитуды зубца  $R$  во всех отведениях и появление глубокого расширенного зубца  $S$  в прекардиальных и стандартных отведениях.

При своевременно диагностированной интоксикации миокарда калием необходимы экстренное проведение терапевтических мероприятий, введение глюкозы с инсулином, коргликона, глюконата кальция, которые на корот-



кое время задерживают прогрессирование гиперкалиемии. Необходимо срочно провести гемодиализ, способствующий устранению клинических симптомов и изменений ЭКГ, свидетельствующих о гиперкалиемии.

Не меньшую опасность для больного представляет дефицит калия. Синдром недостаточности калия обычно проявляется расстройством функции нервно-мышечного аппарата, что клинически выражается в нарушении деятельности скелетной мускулатуры, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта. Как правило, выявляется упорная тахикардия, не поддающаяся лечению сердечными средствами, нередко наблюдаются экстрасистолическая аритмия, гипотония, метеоризм, атония кишечника [Чканикова Е. В., 1969; Скачилова Н. Н., Чканикова Е. В., 1970; Brown et al., 1944; Berning et al., 1961; Goulon et al., 1963; Leather, Honey, 1964, и др.]. Дефицит калия может привести не только к функциональным расстройствам, но и к морфологическим изменениям, которые проявляются в возникновении очагов некроза в сердце, скелетной мускулатуре, печени, почках [Keyl, 1952; Hazard, 1953; Mc Allen, 1955; Seley, 1957; Littman Meadows, 1963; Delague et al., 1964, и др.]. Все это свидетельствует о необходимости своевременного распознавания дефицита калия. Однако клиническая диагностика гипокалиемического синдрома представляет определенные трудности, в связи с тем что это состояние возникает как следствие того или иного заболевания и вследствие его тяжести отдельные признаки дефицита калия часто не распознаются. В то же время результаты определения концентрации сывороточного калия не всегда дают полное представление о глубине расстройств, обусловленных развивающейся гипокалиемией.

Многолетние наблюдения убедили нас в том, что для диагностики гипокалиемического синдрома большое значение имеет электрокардиографическое исследование. Нами совместно с Е. В. Чканиковой (1969, 1970) проведен анализ 131 ЭКГ 91 больного с гипокалиемией. Полученные данные сопоставлены с результатами определения содержания ионов калия в сыворотке крови. Детальное изучение ЭКГ у больных с гипокалиемией позволило установить, что наиболее характерным электрокардиографическим признаком недостаточности калия является более частое по сравнению с нормой возникновение зубцов *U* и увеличение их вольтажа, что ранее наблюдалось и другими исследователями [Bellet et al.,



1950; Lepeschkin, Sugawicz, 1958; Sugawicz, 1964]. Почти постоянным электрокардиографическим признаком недостаточности калия являются изменения конечной части желудочкового комплекса (смещение сегментов  $S - T$ , снижение вольтажа или инверсия зубцов  $T$ ). Это положение вытекает из работ Prinzmetal и соавт. (1961), Kwoczynsky и соавт. (1961) и других авторов, которые доказали, что отклонения сегмента  $S - T$  могут возникнуть в результате нарушения электролитного баланса в организме без ишемии миокарда.

В зависимости от соотношения электрокардиографических признаков гипокалиемии и их выраженности мы различаем три степени гипокалиемических изменений ЭКГ. Изменения I степени характеризуются хорошо выраженными зубцами  $U$  (более 0,5 мм), отделенными от зубцов  $T$ , амплитуда которых уменьшилась незначительно. Гипокалиемическим изменениям II степени соответствуют электрокардиограммы, на которых амплитуда зубцов  $U$  приближается к амплитуде зубцов  $T$ , а в ряде случаев превышает ее. Зубцы  $T$  и  $U$  на этих ЭКГ сливаются, вследствие чего в отведениях с наиболее выраженными изменениями создается впечатление об удлинении интервалов  $Q - T$ , что является основным признаком ЭКГ этой группы. В зависимости от степени слияния зубцов  $T$  и  $U$  выделена подгруппа А (на электрокардиограмме дифференцируются вершины зубцов  $T$  и  $U$ ) и подгруппа В (зубцы  $T$  и  $U$  полностью слились в один широкий уплощенный зубец) (рис. 17). Особый интерес, с нашей точки зрения, представляют гипокалиемические изменения ЭКГ III степени, в связи с тем что они аналогичны изменениям при ишемии миокарда. На ЭКГ выражено уменьшение отрезков  $S - T$ , зубцы  $T$  отрицательны, зубцы  $U$  или не дифференцируются, или выглядят как положительная фаза двухфазных зубцов  $T$ ; о существовании зубцов  $U$  можно судить лишь по значительному увеличению интервала  $S - T$ .

Нами установлено, что при той или иной степени изменений ЭКГ наблюдается определенная концентрация калия в сыворотке крови:  $3,38 \pm 0,07$  ммоль/л (I степень),  $3,16 \pm 0,09$  ммоль/л (II степень),  $3,09 \pm 0,14$  ммоль/л (III степень;  $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ ). Это еще раз убеждает в целесообразности деления изменений ЭКГ при гипокалиемии на группы в зависимости от глубины этих изменений. Выделение изменений, аналогичных тем, которые наблюдаются при ишемии



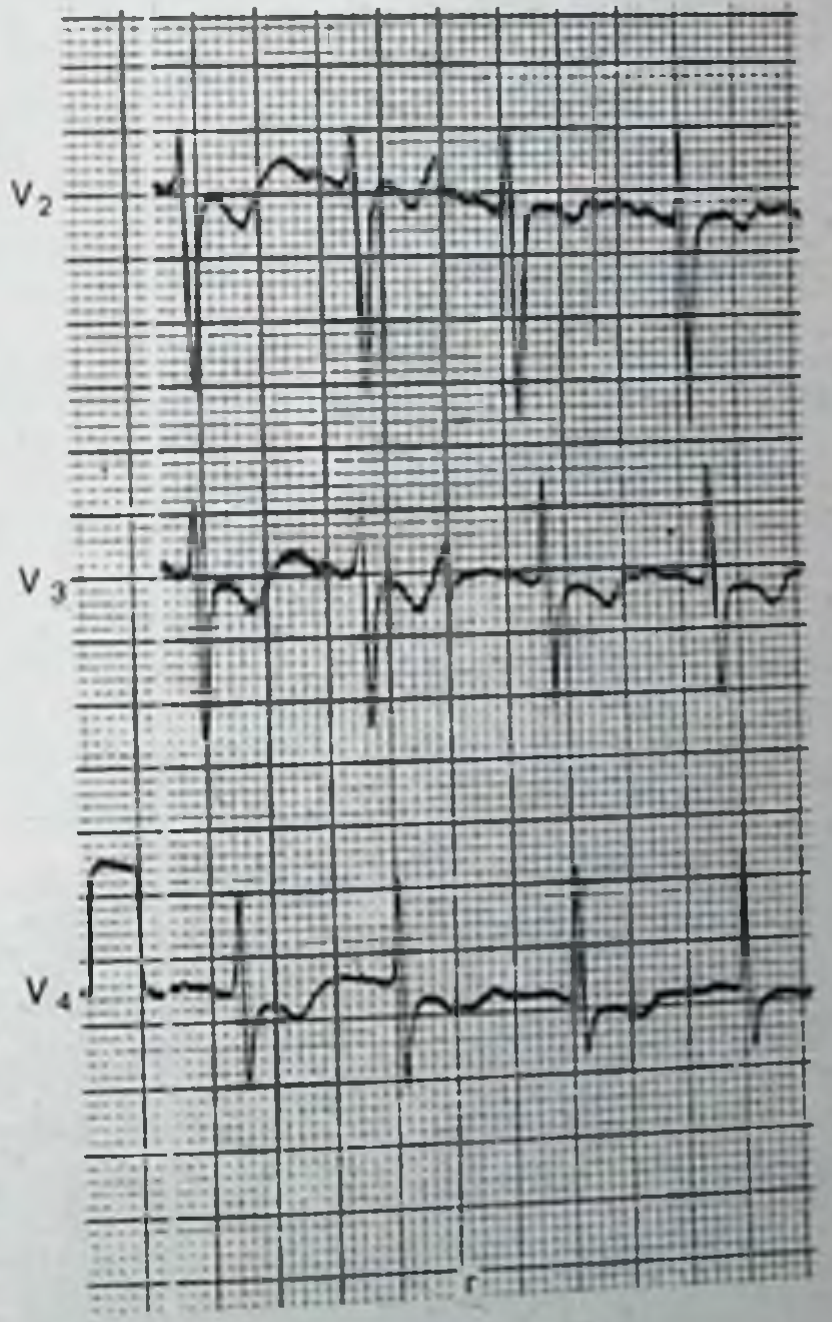
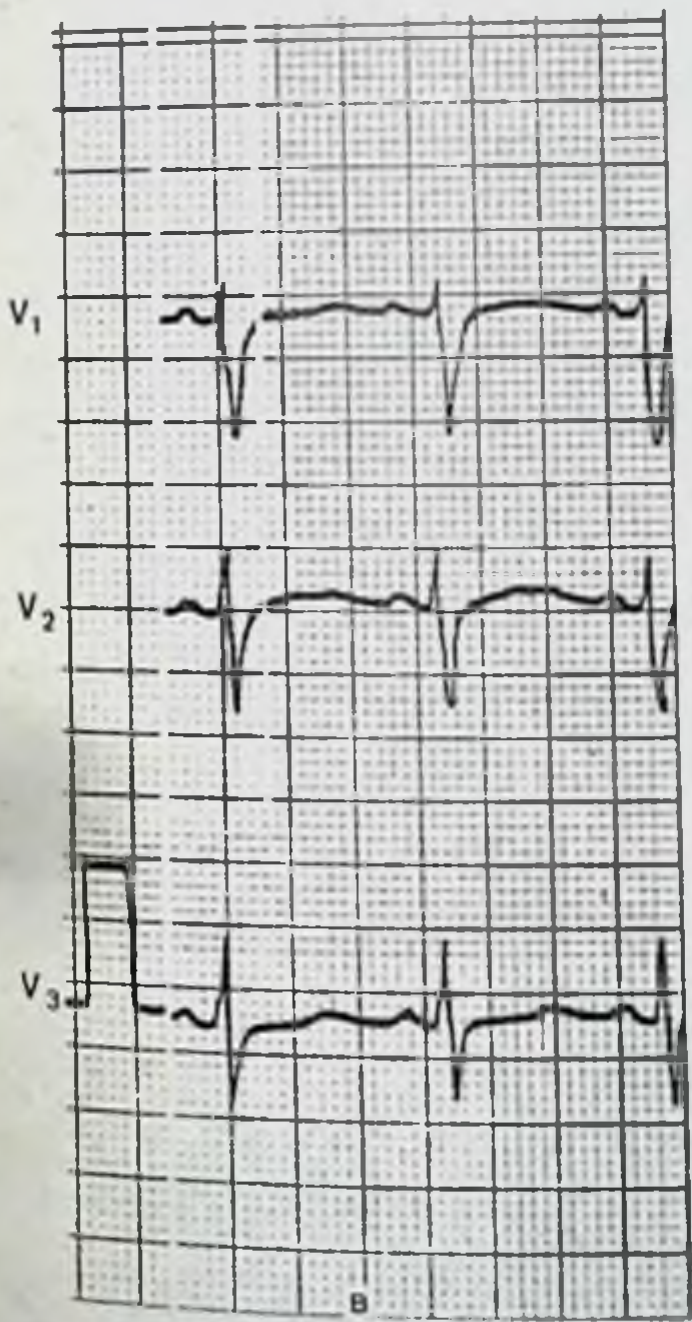
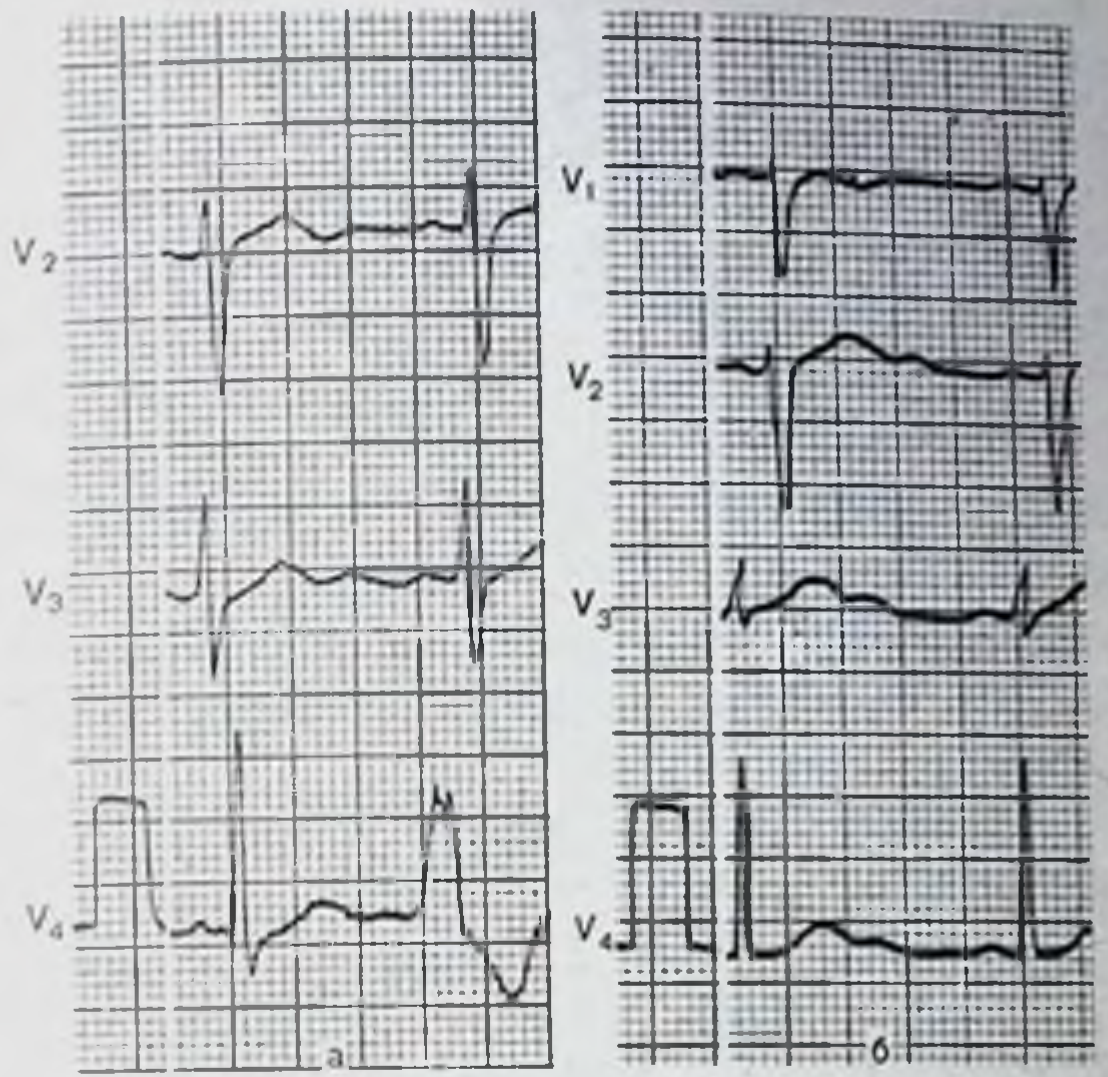


Рис. 17. Гипокалиемические изменения электрокардиограммы.  
 а — I степень; б — IIА степень; в — IIВ степень; г — III степень.



миокарда, в отдельную группу представляется особенно необходимым, так как их возникновение служит для врача сигналом о глубоких нарушениях метаболизма калия в миокарде, что нередко может представлять опасность для жизни больного.

Очень сложным и пока еще нерешенным является вопрос о зависимости изменений ЭКГ от нарушений кислотно-основного состояния у больных с ОПН. Abrams и соавт. (1954), Mulhausen и соавт. (1965), Libretti (1965) считали, что изменения ЭКГ при ацидозе и алкалозе подобны изменениям при гипер- и гипокалиемии. В противоположность этому Sugawicz (1964) высказал сомнение по поводу специфического воздействия кислотно-основного состояния на ЭКГ, утверждая, что гипокалиемические изменения наблюдаются при ацидозе и алкалозе. Различные изменения ЭКГ при нарушении кислотно-основного состояния в эксперименте отмечали В. Г. Попов (1956), Barker и соавт. (1939); Abbot (1943); Bing (1958). Л. И. Фогельсон (1957) указывал, что у человека маловыраженный ацидоз не вызывает особых изменений ЭКГ. Выраженный ацидоз обуславливает у человека, как и в эксперименте у теплокровных животных, увеличение длительности интервала  $P - Q$ , комплекса  $QRS$ , отрезка  $Q - T$  и систолического показателя.

Нами проведено динамическое изучение ЭКГ 35 больных с ОПН параллельно с исследованиями кислотно-основного состояния. Было выявлено, что в период олигоанурии у большинства больных развился обменный ацидоз с различной степенью компенсации. При наличии у больных декомпенсированного обменного ацидоза уменьшались рН крови до 7,1 и количество стандартного бикарбоната до 16 ммоль/л. Напряжение углекислоты в крови оставалось в пределах нормы. Наряду с этим отмечался значительный дефицит оснований ( $-10$  ммоль/л). У большинства больных обменный ацидоз был полностью компенсированным, т. е. рН крови оставался в пределах нормы за счет уменьшения напряжения углекислоты в крови (до 28—36 мм рт.ст.). Одновременно уменьшалось количество стандартного бикарбоната и возрастал дефицит оснований.

При исследовании электролитного состава крови обращало на себя внимание увеличение содержания сульфатов у всех больных с метаболическим ацидозом (7,5—10 ммоль/л при норме 0,75 ммоль/л). У 10 больных наблюдалось повышение уровня калия, у 3 — гипер-



фосфатемия. Наличие выраженного дефицита оснований и закономерное увеличение содержания сульфатов свидетельствует о том, что в генезе ацидоза при ОПН имеет значение накопление как органических кислот, так и сульфатов. При изучении ЭКГ больных с ацидозом у 8 из 20 было обнаружено нарушение процессов деполяризации, выразившееся в замедлении предсердно-желудочковой проводимости у 3 и внутрижелудочковой у 5 больных. Содержание калия в сыворотке крови этих больных было умеренно повышено.

В период восстановления диуреза в фазе полиурии кислотно-основное состояние изучено у 14 больных, причем у 8 из них отмечалось сочетание дыхательного и обменного алкалоза. При этом у больных увеличивались рН крови (до 7,45—7,52) и количество стандартных бикарбонатов (до 27,5—30,5 ммоль/л) при снижении напряжения углекислоты в крови. У 4 больных к этому времени кислотно-основное состояние нормализовалось и у 2 все еще сохранялся обменный ацидоз.

Электролитный состав крови в этот период в основном нормализовался, за исключением баланса калия, содержание которого в крови почти у всех больных было уменьшено. Это дает основание полагать, что метаболический алкалоз, развивающийся у больных во время полиурии, вызван выделением большого количества солей с мочой.

Для изучения изменений ЭКГ, которые возникают на фоне алкалоза, мы провели исследования у 13 больных, из которых у 9 алкалоз был связан с обменными расстройствами, у 3 — с дыхательными, у 1 — с теми и другими одновременно. В этой группе больных выявлена интересная особенность: у них не выявлены нарушения процессов деполяризации — проводимость была нормальной у всех больных.

У большинства больных с обменным алкалозом наблюдались нарушения процессов реполяризации. Они выражались в уменьшении отрезка  $S-T$  у 4 больных, снижении амплитуды зубца  $T$  у 4, его инверсии у 4 и появлении двухфазного зубца  $T$  у одного больного.

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что нарушения кислотно-основного состояния у больных с ОПН сопровождаются значительными изменениями электрической активности сердца. Нарушение процессов деполяризации зарегистрировано на фоне ацидоза в период олигоанурии, однако при этом



не наблюдалось типичных гиперкалиемических изменений. Нарушение процессов реполяризации наблюдалось как при ацидозе, так и при алкалозе. Наиболее глубокие изменения ЭКГ отмечались при алкалозе, сочетавшемся с гипокалиемией.

Таким образом, нарушение метаболизма электролитов наряду с расстройствами белкового обмена и водного баланса, уменьшениями кислотно-основного состояния являются факторами, определяющими тяжесть течения ОПН, возникающей после переливания несовместимой крови. Из всех видов нарушений баланса электролитов наибольшую опасность для жизни больного представляет дискалиемия. В связи с тем что результаты определения концентрации калия в крови не всегда дают четкое представление о глубине расстройств, вызванных дискалиемиями, особое значение имеет электрокардиографический метод диагностики интоксикации миокарда калием и дефицита калия в организме. Установлены степени гиперкалиемических и гипокалиемических изменений ЭКГ, показана зависимость их от уровня калиемии. Отмечено, что гипонатриемия и гипокальциемия усугубляют тяжесть интоксикации миокарда калием.

## Глава VII

### ФОРМЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Многолетние клинические наблюдения и исследования свидетельствуют о том, что тяжесть клинического течения ОПН, вызванной переливанием несовместимой крови, различна: в одних случаях нарушение функции почек ограничивается кратковременным (1—4 дня) уменьшением суточного количества выделяемой мочи, незначительной азотемией без симптомов уремической интоксикации, в других нарушение функции почек выражено в значительно большей степени, вследствие чего наблюдаются длительная анурия, высокая степень азотемии и нарушений водно-электролитного обмена, сопровождающихся тяжелой уремической интоксикацией.

Мы попытались установить зависимость тяжести клинического течения ОПН от дозы перелитой крови, причин несовместимости, тяжести гемотрансфузионного шока и исходного состояния, а также от возраста больных. Как показал анализ клинических наблюдений, тяжесть кли-



нического течения ОПН не зависит от причины несовместимости перелитой крови (антигенные факторы АВ0 или резус-фактор). Мы наблюдали крайне тяжелое клиническое течение ОПН после переливания как иногруппной, так и резус-несовместимой крови в малых и больших дозах у больных молодого и пожилого возраста.

Как указывалось в разделе, посвященном функциональному состоянию почек, клиническое исследование позволило выделить три степени нарушения функции почек. Различная степень поражения почек определяет разную степень тяжести клинического течения ОПН. Установлено, что тяжесть клинического течения зависит от исходного состояния больного: в тех случаях, когда переливание несовместимой крови производилось на фоне острой кровопотери, обширных хирургических операций и шока, развивалось более выраженное поражение почек с тяжелым клиническим течением. У большинства больных при переливании несовместимой крови, произведенном не по экстренным показаниям, на фоне удовлетворительного состояния, отмечалось более легкое течение ОПН.

Степень нарушения функции почек и тяжесть клинического течения ОПН определяются также тяжестью и длительностью гемотрансфузионного шока и лечебными мероприятиями, применяемыми в его начальном периоде. Активные противошоковые мероприятия, проведенные в ближайшие 1—6 ч после развития осложнения, позволяли вывести больных из тяжелого шокового состояния.

В дальнейшем у больных отмечались кратковременное и незначительное нарушение функции почек и более легкое клиническое течение ОПН.

Таким образом, клинические наблюдения и исследования позволили установить, что степень нарушения функции почек и тяжесть клинического течения ОПН, развившейся после переливания несовместимой крови, находятся в прямой зависимости от исходного (перед трансфузией) состояния больного, длительности и тяжести гемотрансфузионного шока, своевременности диагностики и правильности предпринимаемых лечебных мероприятий в периоде гемотрансфузионного шока.

Детальный анализ общего состояния больных, функционального состояния почек, динамики диуреза и концентрации мочевины, водных и электролитных нарушений показывает, что в зависимости от тяжести клинического



течения различают три формы ОПН, обусловленной переливанием несовместимой крови: первая форма — средней тяжести, вторая — тяжелая и третья форма — очень тяжелая.

Критериями для выделения указанных форм были следующие показатели: общее клиническое состояние больного и тяжесть симптомов уремической интоксикации; степень нарушения функции почек; длительность олигоанурии; гиперазотемия и интенсивность ее суточного увеличения (степень катаболизма); нарушения электролитного и водного обмена; длительность заболевания.

У 20,2% наблюдавшихся нами больных с гемотрансфузионными осложнениями клиническое течение ОПН было средней тяжести (первая форма), у 24,6% — тяжелым (вторая форма) и у 55,2% — очень тяжелым (третья форма). Рассмотрим клинические и биохимические показатели в зависимости от тяжести клинического течения ОПН.

**Клиническое течение ОПН средней тяжести (первая форма).** ОПН у больных этой группы протекала спокойно, без тяжелых симптомов уремической интоксикации. Общее состояние больных средней тяжести, которая в большей мере была обусловлена основным заболеванием и в меньшей — уремической интоксикацией. Нарушение функции почек выражалось в кратковременной (2—4 дня) олигурии с суточным диурезом 0,29—0,6 л. Кроме того, функциональные пробы свидетельствовали о кратковременном снижении канальцевой реабсорбции, концентрационного индекса и клубочковой фильтрации, а также увеличении содержания креатинина в крови. К концу 2-й недели эти показатели нормализовались, что указывало скорее всего на функциональный характер изменений в почках. Ввиду кратковременности нарушений функции почек и периода олигурии у больных этой группы не отмечалось значительной и длительной азотемии.

Уровень мочевины в крови не превышал 20 ммоль/л, наиболее высокая концентрация ее наблюдалась на 4—8-й день заболевания. Суточный прирост мочевины в крови, который наблюдался в период между 4-м и 9-м днем заболевания, в среднем составил 2,5—4,0 ммоль/л в сутки. Длительность олигоанурического периода колебалась от 3 до 12 дней (в среднем 5,1 дня).

У большинства больных в периоде олигоанурии наблюдалось нормальное содержание электролитов и лишь у некоторых отмечались кратковременные гипонатриемия,



гипокальциемия, гиперфосфатемия и гипермагниемия. Содержание калия в крови было либо нормальным, либо пониженным, гиперкалиемия не наблюдалась. При определении содержания в крови хлора и хлоридов установлено уменьшение их концентрации, однако к периоду выздоровления она нормализовалась.

При первой форме клинического течения ОПН, как правило, не наблюдалось тяжелых нарушений водного обмена. При исследовании общего и эффективного осмотического давления у больных этой группы не выявлено его значительных изменений: общее осмотическое давление у большей части больных было нормальным, у меньшей отмечено лишь незначительное повышение криоскопической дельты (на  $0,01—0,02^\circ$ ). Эффективное осмотическое давление было нормальным либо незначительно повышенным. Относительная плотность плазмы у большинства больных была нормальной и лишь у 3 незначительно снижена. Относительная плотность крови у части больных была немного снижена, что, очевидно, является следствием анемизации, а не результатом гипергидратации организма.

Все изложенное выше свидетельствует о том, что у больных этой группы отмечаются незначительные нарушения функции почек, кратковременные олигурия, азотемия, нарушения электролитного и водного обмена. В соответствии с этим клиническое состояние больных было средней тяжести: большинство из них активно реагировали на окружающую обстановку, у них не обнаруживались выраженные проявления адинамии и сонливости, не отмечались значительные отеки, лишь у некоторых в течение 4—5 дней имелась небольшая пастозность лица. Диспепсические явления были выражены незначительно. Нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы и дыхания выражались лишь незначительной одышкой и умеренной тахикардией; повышения артериального давления не отмечено. У большей части больных имелась анемия той или иной степени выраженности, которая обычно зависела от исходного состояния.

В качестве примера первой формы клинического течения ОПН приводим следующее наблюдение.

Больная Ж., 34 лет, оперирована по поводу прервавшейся трубной беременности. Во время операции перелито 450 мл интогрупиной крови. Уже к концу операции ошибка была обнаружена и произве-



дено обменное переливание крови (эксфузия и трансфузия в дозе 1000 мл), вводились десенсибилизирующие препараты, сердечные средства, глюкокортикоиды. На следующий день обменное переливание крови было повторено, тем не менее у больной появилась легкая желтуха, а количество выделенной за сутки мочи снизилось до 600 мл. На 3-й день болезни она была переведена в клинику ЦОЛИПК.

При поступлении состояние больной средней тяжести: головная боль, тошнота, кожные покровы, склеры и видимые слизистые оболочки с желтушным оттенком, лицо и голени пастозны. Пульс 96 в минуту, АД 100/60 мм рт. ст. Печень выступает из-под реберной дуги на 2,5 см. Симптом Пастернацкого слабоположительный с обеих сторон. За первые сутки пребывания в стационаре выделено 800 мл мочи. Ее относительная плотность снижена до 1008, в моче встречаются единичные форменные элементы. Содержание мочевины в крови 14,1 ммоль/л, креатинина 0,387 ммоль/л.

Больной назначены соответствующая диета, дозированное введение жидкости (5%, 10% и 40% растворы глюкозы), витаминотерапия. Улучшение в состоянии больной наступало быстро: нормальный диурез восстановился к 7-му дню болезни, содержание азотистых продуктов в крови стало нормальным к 10-му дню. Оставалась выраженная анемия (Hb 82 г/л), связанная со значительной кровопотерей и гемолизом во время операции; концентрационная способность почек также была несколько снижена (относительная плотность мочи 1016). На 17-й день болезни больная выписана в удовлетворительном состоянии.

В приведенном наблюдении олигурия сохранялась в течение 4 дней, незначительная азотемия (содержание мочевины в крови не превышало 14,1 ммоль/л) полностью ликвидирована на 10-й день болезни. На 17-й день относительная плотность мочи была 1016, чего мы ни разу не наблюдали у больных, перенесших вторую и третью формы ОПН. При обследовании больной через месяц после выписки из стационара концентрационная функция почек полностью восстановилась (относительная плотность мочи 1026).

**Тяжелое клиническое течение ОПН (вторая форма).** Эта форма ОПН характеризовалась выраженными симптомами уремической интоксикации, снижением диуреза до полной анурии и большей ее длительностью, чем у больных с первой формой ОПН, значительной азотемией и более выраженными нарушениями водного и электролитного баланса. Продолжительность олигоанурии 5—8 дней, клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция и концентрационный индекс были резко снижены. Через 9—10 дней все показатели функции почек заметно улучшались, однако концентрационная способность почек оставалась нарушенной даже на 30-й день болезни. Диурез снижался в среднем до 150 мл (с колебаниями от



50 до 225 мл). У большинства больных отмечалась выраженная азотемия; концентрация мочевины в крови была в пределах 26—45 ммоль/л. Максимальная концентрация мочевины в крови наблюдалась в период между 7-м и 13-м днем заболевания. Среднее суточное увеличение содержания мочевины в крови равнялось 8—10 ммоль/л. Наибольший прирост мочевины наблюдался в период олигоанурии на 4—8-й день заболевания. Снижение концентрации мочевины в крови начиналось с 11—13-го дня заболевания. В среднем концентрация мочевины в крови нормализовалась на 20—22-й день.

При тяжелом клиническом течении ОПН концентрация калия в крови у большинства больных была нормальной, лишь у некоторых развивалась гиперкалиемия. Содержание кальция и магния в крови также чаще было нормальным. У некоторых больных отмечалась гиперфосфатемия. Концентрация в крови хлора у большинства больных уменьшалась. При этой форме ОПН, как правило, наблюдался компенсированный метаболический ацидоз. Нарушения водного баланса чаще проявлялись в гипергидратации внеклеточного и дегидратации клеточного сектора. У большинства больных отмечена гипонатриемия.

Общее состояние больных этой группы значительно тяжелее, чем у больных с первой формой ОПН, у них отмечались выраженные нервно-психические расстройства (вялость, адинамия, некоторая заторможенность), головная боль, выраженный отечный синдром продолжительностью 9—12 дней. Диспепсические явления также были более резко выражены: у всех больных отмечались тошнота и рвота. У большинства больных выявлены нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы.

В качестве примера приводим собственное наблюдение.

Больной С., 43 лет, произведено выскабливание полости матки по поводу неполного аборта; одновременно для ликвидации анемии внутривенно перелито 300 мл резус-положительной крови группы В(III), у больной была установлена группа крови АВ(IV) Rh+. Через сутки у нее диагностирована олигурия; выделяемая моча имела бурую окраску и содержала 1,5 г/л белка. У лечащих врачей возникло подозрение на возможность гемотрансфузионного осложнения, что и подтвердилось при контрольной проверке группы крови больной, которая оказалась O(I) Rh+, а не АВ(IV), как ошибочно было определено ранее. Больная была переведена в клинику ЦОЛИПК.



При поступлении состояние тяжелое, больная сонлива, адинамична, в окружающей обстановке ориентирована, но реагирует вяло. Жалуется на тошноту, у больной 3—4 раза в день бывает рвота. От больной исходит уриозный запах. Кожные покровы бледные, отеков нет. Пульс 84 в минуту, ритмичный, АД 140/85 мм рт. ст. Отмечается незначительное увеличение печени. Симптом Пастернацкого слабоположительный с обеих сторон. Суточный диурез 650 мл, относительная плотность мочи 1006. В моче определяются белок (1,2 г/л) и единичные форменные элементы. Содержание мочевины в крови 26 ммоль/л. Электролитный состав крови не изменен, за исключением некоторого повышения содержания магния. Выявлена анемия (Hb 56 г/л).

Учитывая увеличение диуреза на фоне нерезко выраженных симптомов уремической интоксикации, решено проводить больной консервативное лечение: назначены соответствующая диета, анаболические стероиды, нормированное введение жидкости, витамины. Под влиянием проводимой терапии диурез увеличивался и к 9-му дню болезни достиг 1500 мл, тем не менее азотемия нарастала (количество мочевины в крови 36,5 ммоль/л) до 10-го дня болезни. В последующие дни содержание продуктов азотистого обмена в крови прогрессивно уменьшалось и к 17-му дню болезни достигло нормального уровня. К этому времени полностью исчезли симптомы уремической интоксикации. Сохранялась анемия (Hb около 80 г/л), по поводу которой проведена антианемическая терапия, включавшая и гемотрансфузии.

На 41-й день болезни больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Эта больная отнесена нами в группу больных, перенесших вторую форму ОПН: олигурия у нее держалась в течение 8 дней, была выражена азотемия. Значительного нарушения электролитного баланса не наблюдалось. Все это позволило вывести больную из состояния ОПН консервативными мероприятиями, не прибегая к гемодиализу.

У данной больной, как и у всех больных указанной группы, к моменту выписки сохранялись умеренная анемия (Hb 108 г/л) и сниженная концентрационная способность почек (относительная плотность мочи 1008, концентрационный индекс 97,8).

**Очень тяжелое клиническое течение ОПН (третья форма).** Эта форма клинического течения ОПН является наиболее распространенной. Для нее характерны резко выраженные признаки уремической интоксикации, значительное и длительное нарушение функции почек с продолжительным периодом олигоанурии, гиперазотемия с большим суточным приростом мочевины, глубокие и длительные нарушения водного и электролитного обмена.

Нарушения функциональной способности почек у больных характеризовались почти полным отсутствием клубочковой фильтрации, резким снижением канальцевой



реабсорбции, выключением осмотического концентрирования мочи. В периоде выздоровления сохранялись значительные нарушения функциональной способности почек. Больные с первой и второй формами клинического течения ОПН по сравнению с больными с третьей формой находились в крайне тяжелом состоянии, у них чаще наблюдались осложнения, а период выздоровления был более длительным.

Наиболее характерным признаком третьей формы клинического течения ОПН является гиперазитемия. У большинства больных наблюдалась анурия, сохранявшаяся в среднем 15,1 дня (с колебаниями от 9 до 30 дней); средние показатели максимального суточного диуреза составляли 24 мл (с колебаниями от 5 до 150 мл). Концентрация мочевины в крови в среднем равнялась 56,4 ммоль/л. Максимальная концентрация мочевины в крови наблюдалась в период олигоанурии с 9-го по 17-й день заболевания. Период олигоанурии характеризовался резко повышенным катаболизмом, о чем свидетельствовало суточное увеличение концентрации мочевины в крови: средний прирост за сутки составлял 12 ммоль/л, а у некоторых больных он достигал 30—35 ммоль/л. У большинства больных концентрация мочевины в крови нормализовалась на 25—30-й день заболевания.

Результаты исследования белкового и электролитного состава крови, кислотно-основного состояния, общего и эффективного осмотического давления свидетельствуют о тяжелых нарушениях обменных процессов при третьей форме клинического течения ОПН. Для периода олигоанурии характерны гиперкалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гипермагниемия, гиперфосфатемия, метаболический ацидоз, который у некоторых больных сочетался с дыхательным алкалозом. Помимо этого, наблюдались выраженные нарушения водного обмена: чаще всего гипергидратация внеклеточного сектора с одновременной дегидратацией клеточного сектора. У некоторых больных выявлена глобальная гипергидратация.

У всех больных общее состояние было крайне тяжелым, наиболее резко проявились симптомы нервно-психических расстройств: выраженная адинамия, вялость, резкая заторможенность, потеря сознания и др. Это было связано с глубокими нарушениями обменных процессов вследствие нарушения функции почек (ОПН).



При поступлении состояние тяжелое, больная сонлива, адинамична, в окружающей обстановке ориентирована, но реагирует вяло. Жалуется на тошноту, у больной 3—4 раза в день бывает рвота. От больной исходит уринозный запах. Кожные покровы бледные, отеков нет. Пульс 84 в минуту, ритмичный, АД 140/85 мм рт. ст. Отмечается незначительное увеличение печени. Симптом Пастернацкого слабоположительный с обеих сторон. Суточный диурез 650 мл, относительная плотность мочи 1006. В моче определяются белок (1,2 г/л) и единичные форменные элементы. Содержание мочевины в крови 26 ммоль/л. Электролитный состав крови не изменен, за исключением некоторого повышения содержания магния. Выявлена анемия (Hb 56 г/л).

Учитывая увеличение диуреза на фоне резко выраженных симптомов уремической интоксикации, решено проводить больной консервативное лечение: назначены соответствующая диета, анаболические стероиды, нормированное введение жидкости, витамины. Под влиянием проводимой терапии диурез увеличивался и к 9-му дню болезни достиг 1500 мл, тем не менее азотемия нарастала (количество мочевины в крови 36,5 ммоль/л) до 10-го дня болезни. В последующие дни содержание продуктов азотистого обмена в крови прогрессивно уменьшалось и к 17-му дню болезни достигло нормального уровня. К этому времени полностью исчезли симптомы уремической интоксикации. Сохранялась анемия (Hb около 80 г/л), по поводу которой проведена антианемическая терапия, включавшая и гемотрансфузии.

На 41-й день болезни больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Эта больная отнесена нами в группу больных, перенесших вторую форму ОПН: олигурия у нее держалась в течение 8 дней, была выражена азотемия. Значительного нарушения электролитного баланса не наблюдалось. Все это позволило вывести больную из состояния ОПН консервативными мероприятиями, не прибегая к гемодиализу.

У данной больной, как и у всех больных указанной группы, к моменту выписки сохранялись умеренная анемия (Hb 108 г/л) и сниженная концентрационная способность почек (относительная плотность мочи 1008, концентрационный индекс 97,8).

**Очень тяжелое клиническое течение ОПН (третья форма).** Эта форма клинического течения ОПН является наиболее распространенной. Для нее характерны резко выраженные признаки уремической интоксикации, значительное и длительное нарушение функции почек с продолжительным периодом олигоанурии, гиперазотемия с большим суточным приростом мочевины, глубокие и длительные нарушения водного и электролитного обмена.

Нарушения функциональной способности почек у больных характеризовались почти полным отсутствием клубочковой фильтрации, резким снижением канальцевой



реабсорбции, выключением осмотического концентрирования мочи. В периоде выздоровления сохранялись значительные нарушения функциональной способности почек. Больные с первой и второй формами клинического течения ОПН по сравнению с больными с третьей формой находились в крайне тяжелом состоянии, у них чаще наблюдались осложнения, а период выздоровления был более длительным.

Наиболее характерным признаком третьей формы клинического течения ОПН является гиперазотемия. У большинства больных наблюдалась анурия, сохранявшаяся в среднем 15,1 дня (с колебаниями от 9 до 30 дней); средние показатели максимального суточного диуреза составляли 24 мл (с колебаниями от 5 до 150 мл). Концентрация мочевины в крови в среднем равнялась 56,4 ммоль/л. Максимальная концентрация мочевины в крови наблюдалась в период олигоанурии с 9-го по 17-й день заболевания. Период олигоанурии характеризовался резко повышенным катаболизмом, о чем свидетельствовало суточное увеличение концентрации мочевины в крови: средний прирост за сутки составлял 12 ммоль/л, а у некоторых больных он достигал 30—35 ммоль/л. У большинства больных концентрация мочевины в крови нормализовалась на 25—30-й день заболевания.

Результаты исследования белкового и электролитного состава крови, кислотно-основного состояния, общего и эффективного осмотического давления свидетельствуют о тяжелых нарушениях обменных процессов при третьей форме клинического течения ОПН. Для периода олигоанурии характерны гиперкалиемия, гипонатриемия, гипокальциемия, гипермагниемия, гиперфосфатемия, метаболический ацидоз, который у некоторых больных сочетался с дыхательным алкалозом. Помимо этого, наблюдались выраженные нарушения водного обмена: чаще всего гипергидратация внеклеточного сектора с одновременной дегидратацией клеточного сектора. У некоторых больных выявлена глобальная гипергидратация.

У всех больных общее состояние было крайне тяжелым, наиболее резко проявлялись симптомы нервно-психических расстройств: выраженная адинамия, сонливость, резкая заторможенность, потеря сознания и др. Это было связано с глубокими нарушениями обменных процессов вследствие нарушения функции почек, сопро-



вождавшегося развитием симптомов выраженной уреми-ческой интоксикации, а также тяжелым основным заболеванием в период, предшествовавший переливанию несовместимой крови, тяжелыми осложнениями после хирургических вмешательств, массивной травмой, острой кровопотерей, шоком, септическим состоянием и др. У всех больных отмечались те или иные нарушения гидратации организма, был резко выражен отечный синдром: отеки лица, конечностей, всего тела, гидроторакс, асцит, застойные явления и отек легких. Наряду с этим у некоторых больных наблюдалось выраженное обезвоживание с симптомами дегидратации клеточного сектора.

Помимо симптомов уремиической интоксикации, были резко выражены расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта: постоянная тошнота, частая или неукротимая рвота, явления энтероколита. У некоторых больных наблюдались тяжелые перитонеальные явления, обусловившие типичную картину острой кишечной непроходимости. По поводу острого живота 2 больным была произведена лапаротомия, не подтвердившая диагноза кишечной непроходимости. Дальнейшие клинические наблюдения и данные литературы [Meggill, 1955] убедили нас в том, что эти симптомы «перитонизма» являются также результатом уремиической интоксикации, при которой оперативные вмешательства не показаны. При проведении в этот период гемодиализа уменьшаются явления динамической кишечной непроходимости, возникающей на высоте уремии, в результате чего можно провести дифференциальную диагностику между «перитонизмом» уремиической этиологии и истинным перитонитом.

У всех больных выявлялись значительно выраженные симптомы нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы и дыхания: одышка, тахикардия, нарушения дыхания типа дыхания Куссмауля и Чейна—Стокса, гипертония, систолический шум на устьях, изменения ЭКГ, свидетельствующие об интоксикации миокарда калием. Сердечно-сосудистые расстройства являлись результатом наличия у больных этой группы выраженной анемии, уремиической интоксикации, гиперкалиемии и других нарушений электролитного и водного обмена. У большинства больных выявлено значительное увеличение печени, а у некоторых — и селезенки.

Таким образом, все изложенное выше свидетельствует о том, что третья форма по сравнению с двумя первыми протекает крайне тяжело, характеризуется более глубо-



кими и длительными нарушениями функции почек, белкового, электролитного и водного обмена, резко выраженными симптомами уремической интоксикации, тяжелыми осложнениями и длительным периодом выздоровления (табл. 6).

Таблица 6

Выраженность клинических признаков различных форм течения ОПН

Признаки	Форма клинического течения ОПН		
	первая	вторая	третья
Общее состояние	Средней тяжести	Тяжелое	Очень тяжелое
Нервно-психические расстройства	—	++	+++
Тошнота, рвота	+	++	+++
Расстройства дыхания	—	—+	+++
Отеки	—	++	+++
Концентрация мочевины в крови, ммоль/л	10,0—20,0	41,5	56,4
Суточный прирост концентрации мочевины, ммоль/л	2,5—4,0	8,0—10,0	12,0—30,5
Анемия	—+	++	+++
Длительность периода выздоровления	10—15 дней	1—3 мес	3—12 мес
Лечение	Консервативное	Консервативное, гемодиализ	Гемодиализ

Примечание: — клинические признаки отсутствуют, + слабо выражены, ++ умеренно выражены, +++ резко выражены.

Очень тяжелое клиническое течение ОПН обусловлено глубокими нарушениями функциональной способности почек, выражающимися в почти полном отсутствии клубочковой фильтрации, резком и длительном снижении канальцевой реабсорбции и высоком содержании креатинина в крови.

Больная Р., 35 лет, группа крови В(III) резус-положительная. В гинекологическом отделении городской больницы по поводу прервавшейся трубной беременности и шока, развившегося во время сальпингэктомии, больной было ошибочно перелито 750 мл крови группы А(II). Во время трансфузии больная находилась под наркозом, и осложнение было выявлено лишь на следующий день, когда при катетеризации получено небольшое количество мочи цвета мясных помоев. В последующие 4 сут отмечалась гемоглобинурия, нарастала желтуха, значительно увеличилась в размерах печень. В связи с отсутствием эффекта от проводившейся терапии (паранефральная по-



вокаинная блокада, вливания глюкозы с полиглюкином в больших количествах, диатермия на область почек, промывания желудка), продолжающейся анурией и нарастанием явлений уремии интоксикации на 6-й день болезни больная переведена в отделение пост-трансфузионных осложнений.

При поступлении состояние крайне тяжелое. Суточное количество мочи не превышает 100 мл. Отмечаются выраженные явления уремии интоксикации: резкий уринозный запах изо рта, неукротимая рвота, заторможенность, сонливость. Кожа бледная, с желтушным оттенком, лицо и голени пастозны. Выявляются дыхание Куссмауля, грубый систолический шум над соустьями, умеренная тахикардия, АД 170/100 мм рт. ст. Значительно увеличены размеры печени (нижний край ее на уровне пупка). Симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон, почки не пальпируются. Содержание мочевины в крови в день поступления 58,1 ммоль/л, билирубина 34,2 мкмоль/л, реакция прямая, быстрая, тимоловая проба 7,4 ед. Гипопротеинемия (общий белок 54,4 г/л, альбуминов 33,7 г/л, глобулинов 20,7 г/л), содержание калия в крови 3,9 ммоль/л, натрия 120 ммоль/л; анемия: Hb 70 г/л, эр.  $2,54 \cdot 10^{12}/л$ , рц. 15%. В моче 9 г/л белка, эритроцитов до 100 в поле зрения, единичные лейкоциты. Относительная плотность мочи 1016, в последующие дни она снизилась до 1004—1005.

Произведен гемодиализ, который осуществляли в течение 4 ч. После гемодиализа содержание мочевины в крови снизилось с 74,7 до 26,5 ммоль/л, больная стала менее сонлива, прекратилась рвота, уменьшилась пастозность лица. В послеоперационном периоде больной проводилась консервативная терапия. На 13-й день болезни больная выделила 550 мл мочи, в последующие дни диурез увеличивался и достиг 3,5—4 л. Соответственно уменьшилась азотемия, исчезли симптомы уремии интоксикации. Полностью азотемия ликвидирована через 33 дня с момента заболевания. Проведено общеукрепляющее лечение. В связи с присоединившейся правосторонней бронхопневмонией проводилась антибиотикотерапия. Больная выписана на 48-й день болезни в удовлетворительном состоянии. К моменту выписки оставалась сниженной концентрационная способность почек (относительная плотность мочи 1007). При повторном обследовании через 6 мес эта функция полностью восстановилась.

Основные симптомы различных форм ОПН могут быть суммированы следующим образом.

- |              |   |
|--------------|---|
| Первая форма | Общее состояние средней тяжести. Недомогание, головная боль. Активная и адекватная реакция на окружающее. Отеки и диспепсические явления отсутствуют. Сердечно-сосудистая деятельность и дыхание без выраженных нарушений. Увеличение и болезненность печени отсутствуют или незначительны. |
| Вторая форма | Общее состояние тяжелое. Общая слабость, разбитость, головная боль, тошнота, вялость, адинамия, некоторая заторможенность. Отеки лица, туло-  |



вища, конечностей. Рвота, могут быть диспепсические явления. Печень увеличена и болезненна при пальпации. Со стороны сердечно-сосудистой системы — тахикардия, систолический шум на соустьях. Одышка. Может быть гипертония.

Третья форма

Общее состояние очень тяжелое. Реакция на окружающее ослаблена. Резко выраженная адинамия, заторможенность, сонливость. Временами бессознательное состояние, судорожные подергивания мышц. Частая или непрерывная рвота. Боли в животе, диспепсические явления. Отеки всего тела и полостей или признаки обезвоживания. Со стороны сердечно-сосудистой системы — тахикардия, систолический шум на верхушке, гипертония. Явления миокардиальной интоксикации (гиперкалиемия). Одышка, дыхание Куссмауля или Чейна — Стокса. Значительное увеличение и болезненность печени, увеличение селезенки. Тяжелые хирургические и уремические осложнения: нагноение раны, расхождение швов, эвентрация, септические состояния, пиелонефрит, плеврит, пневмония, отек легких, иногда перикардит.

Каждая форма клинического течения ОПН характеризуется определенными особенностями нарушения электролитного обмена. Увеличение содержания калия в крови в период олигоанурии наиболее часто наблюдалось у больных с третьей формой клинического течения ОПН. Снижение концентрации натрия в крови в период олигоанурии выявлено почти у всех больных со второй и с третьей формами, в то время как при первой форме гипонатриемия обнаружена у меньшего числа больных. Те же соотношения отмечаются и в период восстановления диуреза. В период выздоровления уровень натрия в крови нормализовался почти у всех больных с первой формой клинического течения ОПН, в то время как при второй и третьей формах нормализация содержания натрия наблюдалась лишь у половины больных.



Исследование концентрации кальция в крови показало, что гипокальциемия чаще встречалась у больных со второй и с третьей формами. Гипермагниемия в периоде олигоанурии наблюдалась чаще у больных с третьей формой течения ОПН и реже — у больных со второй формой. Повышенная концентрация фосфата отмечена главным образом у больных с третьей формой клинического течения ОПН, такая концентрация удерживалась у них иногда в течение всего периода заболевания. В то же время у больных с первой и второй формами течения ОПН повышение содержания фосфата встречалось значительно реже и было кратковременным.

В период олигоанурии гипохлоремию одинаково часто диагностировали у больных со всеми формами клинического течения ОПН. В период восстановления диуреза у больных с первой и второй формами содержание хлора в крови нормализуется, в то время как у большинства больных с третьей формой ОПН гипохлоремия сохраняется. Такие же соотношения содержания в крови хлорида натрия отмечены в период олигоанурии. Гипохлоридемия наблюдается у больных со всеми формами течения заболевания, в то время как в период восстановления диуреза — лишь у больных с третьей формой. В период выздоровления концентрация хлорида натрия в крови нормализуется у всех больных, за исключением некоторых больных с третьей формой ОПН.

При исследовании кислотно-основного состояния выявлен резко выраженный метаболический ацидоз (различной степени компенсации) у больных с третьей формой ОПН, в то время как у больных с первой и второй формами ацидоз встречался реже и был всегда компенсированным.

Сравнительная оценка показателей состояния водного обмена свидетельствовала о различиях в его нарушениях при всех формах клинического течения ОПН. У большинства больных с первой формой ОПН общее осмотическое давление было незначительно повышено (на  $0,01—0,02^{\circ}$  криоскопической дельты). Эффективное осмотическое давление было нормальным либо незначительно (на  $0,1^{\circ}$  дельты) изменено в ту или иную сторону. У больных с тяжелым клиническим течением ОПН (вторая форма) в период олигоанурии общее осмотическое давление, как правило, было значительно повышено (от  $0,59$  до  $0,69^{\circ}$  дельты), что обусловлено главным образом наличием азотемии и накоплением солей в крови у большинства



больных. Это подтверждается тем, что было повышено и эффективное осмотическое давление ( $\Delta = 0,57—0,67^\circ$ ).

В течение периода восстановления диуреза нормализовалось как общее, так и эффективное осмотическое давление. Эффективное осмотическое давление у 50% больных было повышено и у остальных же понижено. Повышение эффективного осмотического давления всегда сопровождалось снижением относительной плотности плазмы и крови, а также уменьшением количества гемоглобина, показателя гематокрита и концентрации общего белка в крови.

Уменьшение же осмотического давления лишь у нескольких больных этой группы сопровождалось повышением относительной плотности плазмы при нормальной относительной плотности крови, что свидетельствовало об увеличении гемоконцентрации и подтверждало диагноз внеклеточной дегидратации с клеточной гипергидратацией, установленный на основании клинических признаков этих осложнений. У остальных больных снижение эффективного осмотического давления сопровождалось значительным уменьшением относительной плотности плазмы и крови, что свидетельствовало о гипергидратации внеклеточного сектора и подтверждало диагноз общей гипергидратации организма. В период восстановления диуреза как общее, так и эффективное осмотическое давление нормализовалось.

Содержание гемоглобина, показатель гематокрита и уровень общего белка в крови в этот период у больных с третьей формой был еще более низким, чем у больных с первой и со второй формами ОПН: количество гемоглобина колебалось в пределах от 34 до 80 г/л, общего белка — от 38 до 58 г/л, показатель гематокрита равнялся 15—34%.

Таким образом, нарушение гидратации клеточного и внеклеточного секторов чаще происходит при третьей форме течения ОПН и почти не наблюдается при первой форме.

## Глава VIII

### ЛЕЧЕНИЕ

#### ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Гемотрансфузионные осложнения, развивающиеся после переливания крови, несовместимой по серологическим факторам, характеризуются возникновением острого



внутрисосудистого гемолиза и гемотрансфузионного шока, которые приводят к циркуляторным нарушениям в почках и ОПН. Коррекция возникающих расстройств должна быть патогенетически обоснованной, проводить ее следует, учитывая период гемотрансфузионного осложнения.

При возникновении гемотрансфузионных осложнений требуется немедленное проведение интенсивной терапии в порядке экстренной медицинской помощи. Основные лечебные мероприятия должны быть направлены на выведение больного из состояния гемотрансфузионного шока, восстановление и поддержание функции жизненно важных органов, купирование геморрагического синдрома, предупреждение развития ОПН. Решающее значение при оказании помощи больному с гемотрансфузионным осложнением имеет фактор времени: чем раньше оказана помощь, тем благоприятнее исход.

#### ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОТРАНСФУЗИОННОГО ШОКА

При переливании несовместимой крови больному, находящемуся в состоянии наркоза, показано продолжение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и проведение лечебных мероприятий, направленных на восстановление ОЦК, улучшение ее реологических свойств и состояния микроциркуляции, дезагрегацию форменных элементов, выведение токсичных продуктов обмена веществ из организма, поддержание диуреза, предупреждение внутрисосудистого свертывания крови, нейтрализацию протеолитических ферментов и вазоактивных веществ.

Расстройство функции дыхания у больных с гемотрансфузионными осложнениями чаще наблюдается в периоде гемотрансфузионного шока. Отсутствие спонтанного дыхания, резкая гиповентиляция, патологические ритмы дыхания являются абсолютными показаниями к ИВЛ. Относительными показаниями к ИВЛ являются одышка (более 40 в минуту), нарастающий цианоз, тахикардия, повышение артериального давления, сменяющееся его снижением. В качестве критериев оценки нарушения газообмена используют показатели  $P_{O_2}$  и  $P_{CO_2}$ . При этом  $P_{O_2}$  ниже 60 мм рт. ст. и  $P_{CO_2}$  выше 60 мм рт. ст. свидетельствуют о развитии гипоксии в связи с дыхательной недостаточностью. Таким образом, относительными показаниями к ИВЛ следует считать: 1) гипо-



вентиляцию, при которой спонтанное дыхание не обеспечивает газообмен; 2) угнетение кровообращения, при котором возникает гипоксемия; 3) нарушение вентиляционно-перфузионных отношений, приводящее к возникновению гипоксемии.

Для купирования нарушений гемодинамики и процессов микроциркуляции необходимо вводить плазмозамещающие растворы реологического действия (реополиглюкин или реоглюман), гепарин, свежезаготовленную или свежемороженную плазму, 10—20% растворы сывороточного альбумина, изотонический раствор хлорида натрия или раствор Рингера. Указанные средства способствуют увеличению ОЦК и снижению вязкости крови, предупреждают агрегацию форменных элементов и оказывают дезагрегирующее действие, препятствуют внутрисосудистой коагуляции, нейтрализуют токсичные продукты обмена веществ и гемолиза и способствуют их выведению.

Известно, что кровь является эффективной средой для заместительной терапии при гиповолемическом шоке. Трансфузии свежезаготовленной одногруппной крови, которые Э. Г. Гессе и А. Н. Филатов (1933) предложили проводить в раннем периоде гемотрансфузионного осложнения, уменьшают тяжесть поражения почек, но все же не предотвращают развития ОПН.

По мнению Сагголл (1963), лечебное действие переливания свежезаготовленной одногруппной крови при гемолитическом шоке обусловлено наличием в такой крови свободных гаптенов, которые способны связывать гемоглобин и предупреждать поражение почек. Кроме того, гемотрансфузия способствует выведению больного из состояния шока [Филатов А. Н., 1973], так как увеличиваются ОЦК и количество эритроцитов в крови, которое часто уменьшено перед трансфузией и продолжает уменьшаться вследствие острого внутрисосудистого гемолиза.

А. Н. Филатов (1965), В. А. Аграненко (1965), Д. Н. Беленький (1969), Н. Н. Скачилова (1975), Nagdaway (1964), Greenwalt (1982) подчеркивали, что необходимо переливать одногруппную свежую кровь в первые часы после развития гемотрансфузионного осложнения.

Для возмещения ОЦК Labram (1963) и Nicholson (1971) рекомендуют использовать не только цельную кровь, эритроцитную массу и плазму, но и альбумин. Из плазмозаменителей следует выделить протеин.



который при терапии шока по лечебному действию не уступает плазме [Русанов В. М., 1969].

В. А. Аграненко и М. И. Николаева (1963), В. А. Аграненко и Б. А. Калюта (1967), Engbring и Matthes (1965) доказали, что обменные переливания крови, методика которых была детально разработана О. С. Глазманом и А. П. Касаткиной (1942—1963), давали определенный эффект в раннем периоде гемотрансфузионного осложнения. Однако в последние годы пересматривается вопрос о необходимости применения обменных переливаний крови при гемотрансфузионных осложнениях. Это связано прежде всего с разработкой эффективных методов интенсивной терапии в раннем периоде гемотрансфузионного шока, а также с тяжелыми нарушениями, возникающими в результате массивных трансфузий (синдром массивной трансфузии и синдром гомологичной крови): метаболические сдвиги, секвестрация крови, нарушение микроциркуляции, повышение кровоточивости, иммунобиологические конфликты и др.

В результате этого наряду с положительным влиянием обменных трансфузий (удаление продуктов распада эритроцитов и др.) может сказаться их отрицательное действие. В связи с разработкой современных действенных методов реанимации и интенсивной терапии шока, включающей эффективные средства восстановления нарушенного кровообращения и микроциркуляции, предупреждающие, в частности, блокаду почечных канальцев, обменные переливания крови утратили свое значение как основной метод лечения гемотрансфузионных осложнений, обусловленных серологическим конфликтом. Наряду с этим их использование в комплексе с другими терапевтическими мероприятиями оправдано при осложнениях, возникших после переливания недоброкачественной (бактериально загрязненной) крови, для выведения токсичных продуктов.

Клинические наблюдения показали, что лечебные мероприятия целесообразно проводить в следующем порядке:

- 1) прекратить переливание несовместимой крови;
- 2) инъекции сердечно-сосудистых, спазмолитических, антигистаминных средств (2 мл кордиамина, 1 мл 0,06% раствора коргликона в 20 мл 40% раствора глюкозы, 2—3 мл 1% раствора димедрола, 2% раствора супрастина или 2,5% раствора дипразина) и глюкокортикостероидов (60—120 мг преднизолона или 250 мг гидрокортизона



внутривенно). В случае необходимости введение глюкокортикостероидов повторяют, а в последующие 2—3 дня дозу их постепенно снижают;

3) переливание 400—800 мл реополиглюкина или реоглюмана, 400 мл гемодеза, 200—400 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия (до щелочной реакции мочи) или 400 мл 10% раствора лактасола, 200—300 мл 5%, 10% или 20% раствора сывороточного альбумина, 1000 мл изотонического раствора хлорида натрия или раствора Рингера либо 1000 мл 5% раствора глюкозы;

4) внутривенное капельное введение гепарина в дозе 50—70 ЕД на 1 кг массы тела в 100—150 мл изотонического раствора хлорида натрия (при отсутствии потенциальных источников кровотечения);

5) введение фуросемида (внутривенно 80—100 мг, через час 40—60 мг, а затем внутривенно по 40 мг через 2—4 ч). Фуросемид рекомендуется сочетать 2,4% раствором эуфиллина, который вводят внутривенно по 10 мл 2 раза через час;

6) введение 200—400 мл 15% раствора маннитола внутривенно. При отсутствии эффекта и развитии анурии повторно вводить маннитол опасно в связи с возможностью развития гипергидратации внеклеточного пространства с гиперволемией, отеком легких и дегидратацией тканей.

В том случае, если стимуляция диуреза дает эффект, то диурез следует поддерживать в течение 2—3 сут путем внутримышечного введения фуросемида по 20—40 мг каждые 4—8 ч под строгим контролем водного баланса. Суточный диурез целесообразно поддерживать на уровне 2,5—3 л. Для лечения анемии в периоде гемотрансфузионного шока показана трансфузия 500 мл свежезаготовленной совместимой донорской крови или 250—300 мл эритроцитной массы.

При проведении указанных мероприятий через 2—6 ч после переливания несовместимой крови обычно удается вывести больных из состояния гемотрансфузионного шока и предупредить развитие ОПН. Задержка с проведением реанимации и интенсивной терапии представляет серьезную опасность для больного и снижает шансы на благоприятный исход.

Наиболее выраженный эффект в отношении профилактики поражений почек после переливания несовместимой крови был получен нами после применения раннего (в первые 2—6 ч) комбинированного лечения, включав-



шего сердечно-сосудистые и антигистаминные средства, кортикостероиды, реополиглюкин или реоглюман, маннитол, растворы щелочи, салуретики (фуросемид). Подобная терапия позволила предупредить развитие ОПН у 61 из 85 больных с гемотрансфузионными осложнениями без применения обменного переливания крови. У всех больных восстановились показатели гемодинамики, в ближайшие дни нормализовались показатели функционального состояния почек.

Приводим одно из наших наблюдений.

Больная П., 41 года, группа крови В (III) резус-отрицательная. По поводу железодефицитной анемии неоднократно производились переливания крови без учета резус-принадлежности. После переливания 225 мл резус-положительной крови группы В(III) у больной появился озноб, повысилась температура тела, артериальное давление снизилось до 60/10 мм рт. ст., развились гемоглобинурия и олигурия. В крови больной выявлены антитела антирезус в титре 1:128. Диагностировано гемотрансфузионное осложнение. Начато переливание реополиглюкина, маннитола, растворов глюкозы и щелочи, введены сердечно-сосудистые средства, кортикостероидные гормоны. В течение первых суток больной введено 800 мл реополиглюкина, 30 г маннитола, 1000 мл 5% раствора глюкозы, 500 мл 4% раствора гидрокарбоната натрия. Артериальное давление нормализовалось, состояние больной улучшилось, суточный диурез составил 800 мл (рис. 18).

Через 2 дня после переливания резус-несовместимой крови проведены лабораторные исследования. Анализ крови: Нb 80 г/л, эр.  $3 \cdot 10^{12}$ /л, л.  $5,2 \cdot 10^9$ /л, мц. 8,5%, п. 7,5%, с. 67,5%, э. 2%, лимф. 12,5%, мон. 8%, рц. 40‰; СОЭ 15 мм/ч; содержание мочевины в крови 10,2 ммоль/л, калия 3,7 ммоль/л. Анализ мочи: относительная плотность 1016, белок 0,033 г/л, л. 20—30 в поле зрения, эр. 1—2 в поле зрения, цилиндры гиалиновые 4 в препарате. Проба Реберга—Тареева: креатинин крови 0,024 ммоль/л, клубочковая фильтрация 36 мл/мин, канальцевая реабсорбция 94%.

Лечение: анаболические стероиды, водно-солевой и диетический режим. На 3-и сутки диурез увеличился до 2000 мл, состояние больной постепенно улучшалось, проба Реберга—Тареева нормализовалась к концу 2-й недели. По поводу анемии произведены четыре трансфузии крови, подобранной с помощью непрямой пробы Кумбса. Реакции после переливания крови не было. Больная в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение.

В данном случае терапия, проведенная в раннем периоде осложнения, позволила вывести больную из шока и предупредить тяжелое поражение почек без применения обменного переливания крови. Изменения носили функциональный характер, были кратковременными и нестойкими.

Эффективность лечения гемотрансфузионного шока контролируют путем определения общего состояния больного, показателей гемодинамики (артериальное давление, пульс и частота дыхания), степени гемолиза. Необходимо



подчеркнуть, что от правильного проведения противошоковой и неотложной терапии в первые часы после развития гемотрансфузионного осложнения зависит дальнейшее клиническое течение и прогноз посттрансфузионной ОПН.

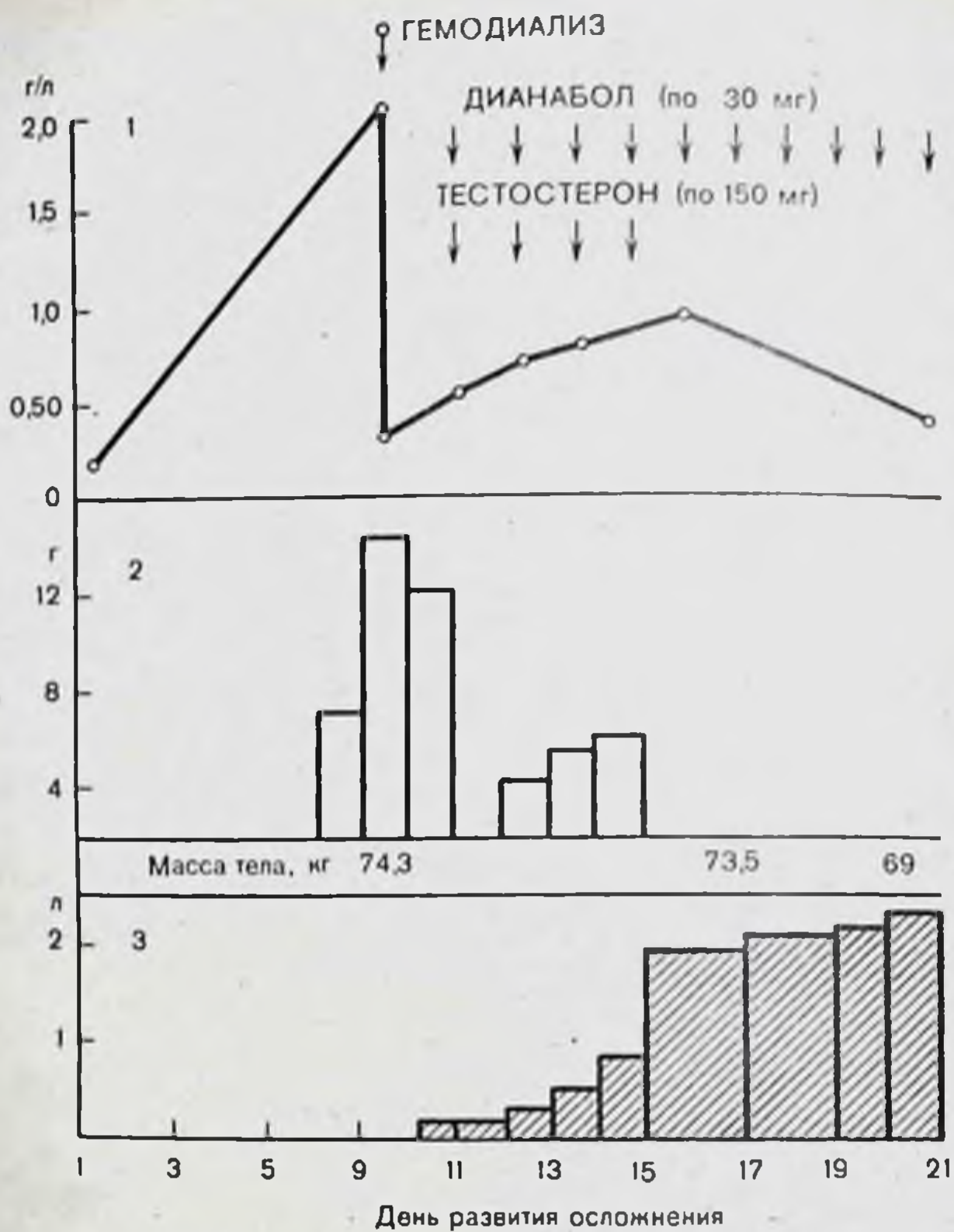
У 31 больного диагноз гемотрансфузионного осложнения был установлен более чем через 24 ч после переливания несовместимой крови, поэтому терапевтические мероприятия, направленные на предупреждение поражения почек, проводились в позднем периоде и не дали эффекта. В первые 24 ч ограничивались введением сердечно-сосудистых средств, глюкозосолевых растворов, растворов щелочи, некоторым больным проводили паранефральную блокаду. Эти мероприятия позволили вывести больных из шока, но не предотвратили поражения почек. Через 24 ч больным вводили маннитол, фуросемид, производили обменное переливание крови, продолжали введение глюкозосолевых растворов, однако диурез не восстановился, и у всех больных развилась очень тяжелая форма ОПН, в связи с чем потребовалось применение в комплексной терапии гемодиализа.

В качестве примера приводим собственное наблюдение.

Больная Н., 37 лет, группа крови 0(I) резус-положительная. По поводу кровотечения в связи с центральным предлежанием плаценты произведено кесарево сечение. Общая кровопотеря составила 2000 мл. У больной развился геморрагический шок, по поводу которого были перелиты 125 мл резус-положительной крови группы 0(I), сухая плазма, полиглюкин, изотонический раствор хлорида натрия. Ввиду тяжелого состояния больной через 8 ч перелито еще 200 мл крови группы A(II) и 200 мл группы B(III). Группа крови больной 0(I) была ошибочно определена как AB(IV). К концу переливания крови у нее развился озноб с повышением температуры тела и потерей сознания. Диагностировано гемотрансфузионное осложнение. Больной вводили сердечно-сосудистые средства, полиглюкин, растворы глюкозы, новокаина, хлорида кальция, димедрола. Произведена паранефральная блокада. Больная была выведена из шока. На 3-и сутки произведено обменное переливание серологически совместимой крови в дозе 5000 мл. Однако у больной развилась ОПН с очень тяжелым клиническим течением: анурией, сохранявшейся в течение 18 дней. Швы в области операционной раны разошлись, отмечалась эвентрация петель кишечника. Больной назначили диетический и водносолевой режим, вводили анаболические стероиды, антибиотики, сердечно-сосудистые средства, трижды был проведен гемодиализ, который снимал явления уремической интоксикации и снижал содержание продуктов азотистого обмена в крови. Наступило выздоровление.

В данном случае вследствие ошибочного трактования результатов серологического исследования крови больной



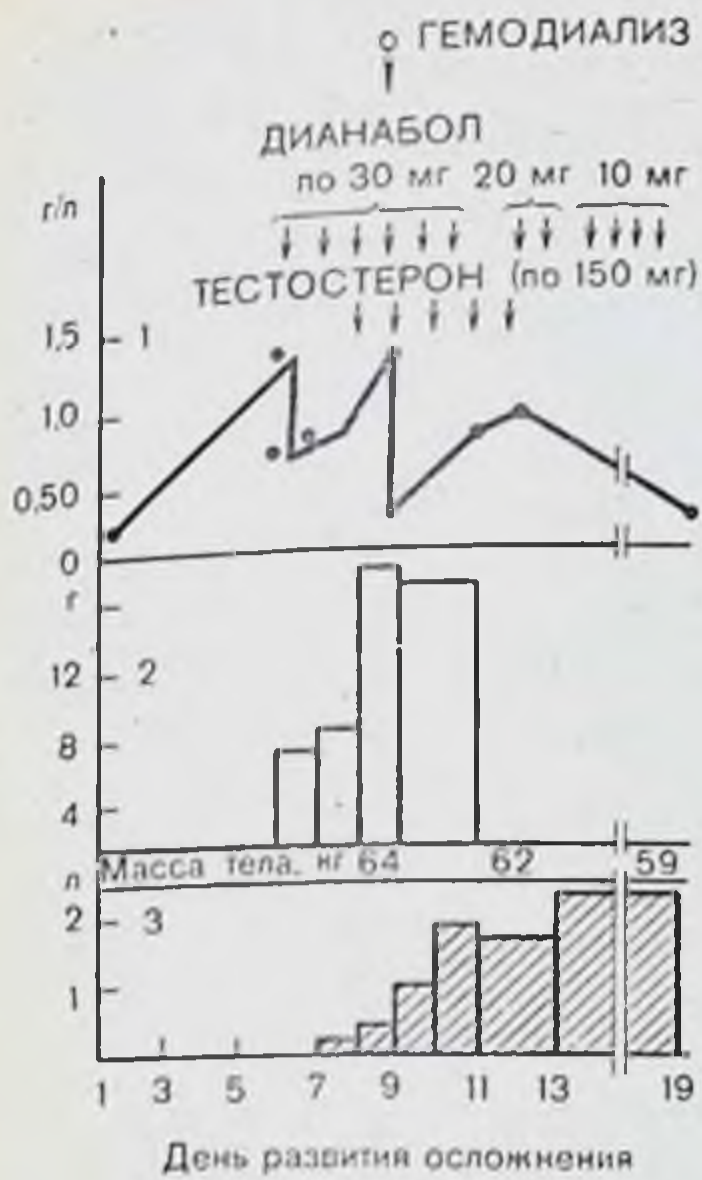


а

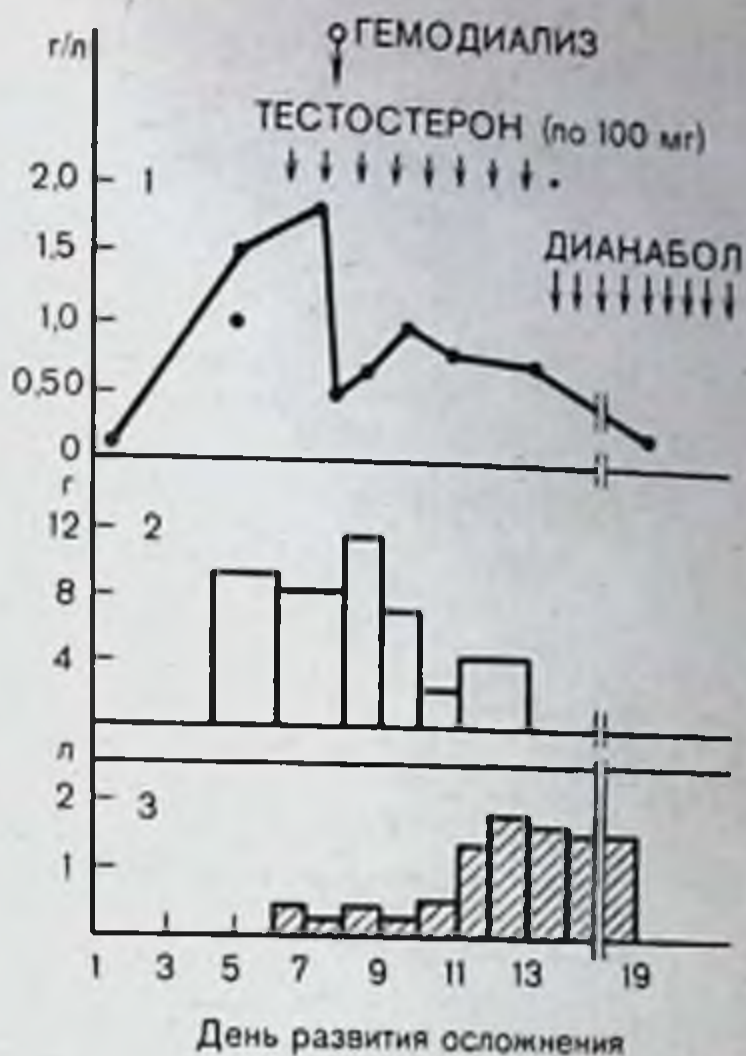
произведена трансфузия несовместимой крови в дозе 400 мл. Терапия в раннем периоде осложнения заключалась лишь во введении сердечно-сосудистых, десенсибилизирующих, наркотических средств, противошоковых кровезаменителей, проведении паранефральной блокады, которые позволили вывести больную из шока. Обменное переливание большого количества крови (5000 мл), но проведенное в позднем периоде (3-и сутки) не предотвратило тяжелого поражения почек, которое привело к развитию ОПН с анурией, сохранявшейся в течение 18 сут. Проведение комплексной терапии с троекратным применением гемодиализа позволило сохранить жизнь больной.

Защитное действие гипертонического раствора маннитола можно объяснить прежде всего поступлением интерстициальной жидкости в сосудистое русло, что приводит к снижению внутрипочечного давления и резистентности почечных сосудов с последующим увеличением почечного кровотока. Усиление клубочковой фильтрации компенси-





б



в

Рис. 18. Динамика азотистого катаболизма у больных с ОПН при лечении анаболическими препаратами в сочетании с гемодиализом.

а — у больной К., б — у больной З., в — у больной А.; 1 — количество азота мочевины в крови, 2 — образование мочевины, 3 — диурез мочевины в крови, 2 — образование мочевины, 3 — диурез.

рует приток жидкости из интерстициальной ткани, поддерживая ОЦК на постоянном уровне. Определенную роль играет сохранение диуреза [Megill, 1955], в связи с чем предотвращается повреждение канальцев. Диуретический эффект маннитола, по-видимому, обусловлен также нарушением реабсорбции воды в канальцах, поскольку препарат не подвергается обратному всасыванию, в результате чего создается высокий осмотический градиент.

Использование маннитола в первые часы переливания несовместимой крови позволило предупредить тяжелое поражение почек у 19 из 26 больных. Лечение ОПН проводили с учетом особенностей течения основного заболевания, оно заключалось в назначении диеты и поддержании водно-электролитного баланса. Нередко наряду с маннитолом применяли противошоковые кровезаменители (полиглюкин, желатин и др.), салуретики, лактасол, трансфузии совместимой крови, свежзамороженной плазмы.



Проведенные исследования свидетельствуют о целесообразности применения маннитола в первые часы после развития гемотрансфузионного осложнения, когда у больного еще отсутствуют некротические изменения в канальцевой системе почек. На 2-е сутки периода олигоанурии и позднее не следует вводить маннитол, который способен вызвать дисгидрию с гиперволемией и перегрузкой малого круга кровообращения вследствие нарушения водовыделительной функции почек.

Для предупреждения агрегации форменных элементов и уменьшения вязкости крови у больных с посттрансфузионными осложнениями мы применяли низкомолекулярный декстран или реополиглюкин. Под наблюдением находились 9 больных, получавшие в течение первых 1—12 ч заболевания в комплексном лечении реополиглюкин (7 — по поводу трансфузии несовместимой крови, 1 — шока и кровопотери, 1 — криминального аборта). У всех 7 больных с гемотрансфузионными осложнениями удалось предупредить тяжелое поражение почек. При лечении ОПН не требовалось проведения гемодиализа.

Raby (1974) указывал, что для благоприятного действия низкомолекулярного декстрана на микроциркуляцию не требуется введения больших доз препарата. Кроме того, препарат может способствовать уменьшению свертываемости крови, особенно при сочетанном применении с гепарином. При введении низкомолекулярного декстрана одновременно с гепарином необходимо уменьшить суточное количество вводимого полисахарида до 10% плазменной волемии и дозу антикоагулянта независимо от способа его введения. Тромбоэластограмма цельной крови позволяет в этих случаях оценить влияние обоих лекарств на структурную свертываемость.

Целесообразно вводить фуросемид внутривенно в дозе 80—100 мг для стимуляции диуреза. Повторно необходимо ввести его через 2—3 ч в дозе 40—60 мг под контролем диуреза, который должен быть не ниже 60 мл/мин, но и не выше 120 мл/мин. Для поддержания диуретического эффекта следует вводить вторую дозу маннитола, раствора глюкозы и реополиглюкина в последующие 12 ч. Если после повторного введения этих средств диурез в течение 12 ч не восстановится, то дальнейшее применение осмотических диуретиков, растворов щелочи и глюкозы нецелесообразно, так как могут развиваться тяжелые нарушения гидратации с застойными явлениями в легких и головном мозге.



Очевидно, что необходимо проводить раннюю коррекцию расстройств, возникающих у больного с гемотрансфузионным шоком. Если необходимые для этого мероприятия проводят с опозданием, то целесообразные вначале компенсаторные реакции организма приводят к развитию патологических сдвигов, которые ухудшают состояние больного.

Все изложенное выше свидетельствует о необходимости проведения ежедневного клинического, биохимического, электрокардиографического контроля за больными с ОПН после переливания несовместимой крови.

Клинические наблюдения и экспериментальные исследования подтверждают необходимость срочно вводить сердечно-сосудистые средства (кордиамин, коргликон, строфантин) при первых признаках симптомов гемотрансфузионного шока [Федоров Н. А., Гарфункель М. Л., 1966; Скачилова Н. Н. и др., 1966, 1969; Sigel Downing, 1970; Carruthers, 1969]. Авторы указывают на возможность развития не только сосудистой, но и сердечной недостаточности вследствие изменения функции миокарда при шоке различного происхождения. Применение наркотических, нейроплегических, антигистаминных препаратов (промедол, димедрол, пипольфен, новокаин, пентамин, диафиллин) в комплексе лечебных мероприятий может привести к улучшению гемодинамики почечного кровообращения.

По данным А. А. Липаца (1956) и К. А. Шаймарданова (1963), антигистаминные препараты предупреждают развитие шоковой посттрансфузионной гипотензии. Димедрол повышает возбудимость адренореактивных систем и понижает реактивность холинэстеразы. Это весьма важно, поскольку усиленное образование ацетилхолина в организме является одним из патогенетических факторов посттрансфузионных осложнений [Гланц Р. М., 1956; Марков Х. М., 1956]. Однако при низком артериальном давлении применение указанных препаратов не всегда безопасно.

Целесообразность применения прессорных аминов (норадреналин, метазон, симпатол и др.) по-прежнему недостаточно ясна. Многие авторы указывают на уменьшение кровотока в почках при введении адреналина и норадреналина. Это подтверждает регистрация увеличения тонуса почечных сосудов при действии катехоламинов [Поздняков С. И., 1969].

Thal (1971) в эксперименте изучал возможность



применения при шоке феноксibenзамина и феноламина, которые, как предполагают, блокируют альфа-рецепторы гладкой мускулатуры. Эти препараты снимают выраженную констрикцию периферических артериол и венул. После введения препаратов в эксперименте отмечаются расширение периферического сосудистого русла, снижение центрального венозного давления и периферического сопротивления, в результате чего появляется возможность перелить дополнительные количества жидкости. Таким образом увеличивается тканевая перфузия. Автор указывал, что в подобной ситуации норадреналин также способствует увеличению сердечного выброса.

При экспериментальном или клиническом шоке из тканей выделяется гистамин, серотонин и брадикинин [Kobold et al., 1963]. Применение в экспериментах такого ингибитора протеолиза, как трасилол, вызывало значительное уменьшение количества вазоактивных веществ, циркулирующих в крови при различных видах шока [Thal, 1971]. Scheer (1964) считает тяжелый шок противопоказанием к применению норадреналина, подчеркивая, что вазоконстрикция приводит к ухудшению капиллярного кровотока и поддержанию агрегации эритроцитов. Однако автор отмечает, что можно применять препарат при латентном шоке, если при этом восстановлен ОЦК.

По мнению С. Д. Голигорского и Н. Т. Терехова (1969), опасность ухудшения почечной гемодинамики в связи с применением норадреналина при шоке преувеличена, они с успехом применяли его для выведения больных из шока. Однако эти авторы указывали, что вводить прессорные амины при гемотрансфузионном шоке с кровопотерей, по-видимому, нецелесообразно, поскольку повышение артериального давления создает лишь видимость благополучия.

Одним из ранних признаков гемотрансфузионного осложнения с симптомами шока и острым гемолизом является нарушение системы регуляции агрегатного состояния крови (система РАСК) [Гаврилов О. К., 1978, 1981]. Гипокоагуляция наступает, как правило, вслед за гиперкоагуляцией, которая обусловлена острым внутрисосудистым гемолизом и усилением тромбопластинообразования за счет избыточного поступления тромбопластических веществ из гемолизированных эритроцитов [Кузник Б. И., 1962; Мачабели М. С., 1970; Монастырский В. А., 1973; Федорова З. Д. и др., 1974,



1979; Скачилова Н. Н., Ошкина Н. П., 1980; Молчанова Н. П., 1982; Raby, 1974; Huestis, 1976].

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания характеризуется тромбоцитопенией, снижением уровня факторов V и особенно VIII. Отмечается снижение концентрации фибриногена и фактора XIII, образование тромбов из фибрина в мелких сосудах. В сыворотке крови появляются продукты распада фибрина и фибриногена. Loras и соавт. (1971) полагают, что поражение почек при трансфузии несовместимой крови обусловлено образованием тромбов из фибрина в почечных канальцах. В связи с этим больному с гемотрансфузионным осложнением необходимо как можно раньше внутривенно ввести гепарин в дозе 2500—5000 ЕД, а затем вводить его медленно капельно по 500—1000 ЕД в час в течение последующих 6—24 ч, если у больного нет противопоказаний к введению гепарина (например, послеоперационный период). В этих случаях могут быть использованы малые дозы гепарина (примерно половина указанной дозы).

Антикоагулянтную терапию необходимо проводить под контролем показателей свертывающей системы крови. Внутривенное введение гепарина является наиболее безопасным, так как может быть немедленно прекращено при повышенной кровоточивости.

При развитии геморрагического синдрома необходимо срочно осуществлять терапевтические мероприятия. З. Д. Федорова и соавт. (1979, 1982) предложили схему лечения геморрагического синдрома — посттрансфузионного осложнения, обусловленного ДВС-синдромом (табл. 7).

Лечение при развитии первых трех фаз нарушений начинают с внутривенного капельного введения гепарина. К заместительной терапии в фазе гипокоагуляции без повышения фибринолиза приступают лишь через 15 мин после начала введения гепарина. В фазу гипокоагуляции с повышением фибринолиза ингибиторы его вводят одномоментно или дробно через 15 мин после начала введения гепарина, а заместительную терапию проводят через 15 мин после введения ингибиторов фибринолиза.

В. А. Аграненко (1965) указывает, что 17,5% больных с гемотрансфузионными осложнениями умирают в период гемотрансфузионного шока. При этом нарушения гемодинамики, явления геморрагического диатеза с продолжающимся кровотечением определяют тяжесть со-



Т а б л и ц а 7

Терапия при геморрагическом синдроме,  
обусловленном посттрансфузионным осложнением

Гемостатический препарат	Фаза ДВС-синдрома			
	гипер-коагуляция	гипокоагуляция		полное несвертывание крови
		без активации фибринолиза	с активацией фибринолиза	
Гепарин, ЕД/кг	70	30	50	—
Трасилол, ЕД	—	—	50 000—100 000	100 000—300 000
Контрикал, ЕД	—	—	20 000—60 000	60 000—120 000
Фибриноген, г	—	1—2	2—4	2—4
Антигемофильная плазма, мл	—	250	250—500	500—750
Альбумин, 5% раствор, мл	—	200	200—400	400—600
Теплая или свежееконсервированная донорская кровь, мл	—	250—500	500—1000	1000—2000

стояния больного и терапевтическую тактику. Однако в некоторых случаях непосредственной причиной смерти может явиться внезапная остановка дыхания и кровообращения.

В. А. Неговский (1971) считает, что при остановке сердца у больных с тяжелыми нарушениями гемодинамики основное значение в механизме этого явления имеют гипоксия, ацидоз и нарушения электролитного баланса. Эффективность реанимационных мероприятий во многом зависит от их правильного выбора и своевременного проведения. А. И. Смайлис (1965) полагает, что терапия должна быть комплексной и включать наряду с массажем сердца и искусственной вентиляцией легких переливание крови, широкое применение прессорных аминов. В литературе имеются отдельные сообщения о применении экстракорпорального кровообращения в реанимационной практике [Королев Б. А. и др., 1966; Joseph Maloney, 1965; Kennedy, 1965, 1969]. В условиях клиники пока не удалось оживить больных, перенесших при нормальной температуре тела длительную клиническую смерть. Наблюдения показали, что при непродолжительной клинической смерти искусственное кровообращение



является перспективным методом восстановления сердечной деятельности и дыхания.

Всестороннее экспериментальное изучение возможности применения метода искусственного кровообращения с целью реанимации было проведено в лаборатории В. А. Неговского [Соболева В. И. и др., 1970; Божьев А. А., 1974]. Результаты проведенных исследований показали, что применение экстракорпорального кровообращения и управляемого дыхания при длительной клинической смерти способствует более раннему восстановлению сердечной деятельности, чем артериальное нагнетание крови.

По мнению В. А. Неговского (1971), лечение больных, находящихся в состоянии клинической смерти, целесообразно начинать с проведения более простых и доступных мероприятий — массажа сердца, искусственной вентиляции легких, артериального нагнетания крови. При длительной гипотензии и отсутствии положительных результатов от артериального нагнетания крови целесообразно применять вспомогательное искусственное кровообращение, которое может предупредить возникновение необратимых изменений в паренхиматозных органах.

Таким образом, патогенетически обоснованную коррекцию расстройств, возникающих у больных с гемотрансфузионным шоком, проводят для восстановления и поддержания функции жизненно важных органов, купирования нарушений микроциркуляции, выведения из организма продуктов гемолиза и поддержания кислотно-основного состояния. Своевременное проведение мероприятий, необходимых для устранения возникающих расстройств, позволяет не только вывести больного из гемотрансфузионного шока, но и предотвратить тяжелое повреждение почек.

### ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Лечение ОПН необходимо проводить в специализированных отделениях, оснащенных аппаратами «искусственная почка». Сроки перевода больных устанавливаются индивидуально в зависимости от тяжести состояния. Опыт показывает, что транспортировка больных может быть осуществлена на 2—3-й день после развития осложнения. ОПН рассматривают в настоящее время как клинический синдром, поэтому методы ее лечения независимо от этиологии в основном одинаковы. Поражение



почек, которое возникает вслед за переливанием несовместимой крови, заключается, по мнению Е. М. Тареева (1958), в основном в некрозе эпителия дистальных отделов извитых канальцев, отложении в них гемоглобина, гемоглобиновых и белковых цилиндров. Е. М. Тареев определял это поражение почек как острый гемоглобинурийный нефроз, или «гемолитическая почка». Следствием поражения эпителия канальцев является почти полное прекращение функционирования почек, которое распознают по остро развившейся олигоанурии с низкой относительной плотностью мочи и быстрому нарастанию клинических и биохимических признаков уремической интоксикации. Продолжительность олигоанурии при ОПН, обусловленной переливанием несовместимой крови, колеблется от 2—5 до 9—26 дней и более. После купирования олигоанурии прогноз в отношении восстановления функции почек более благоприятный, так как эпителий почечных канальцев обладает высокой способностью к регенерации [Захарова О. А., 1966; Sagge, 1967]. В связи с этим современное лечение ОПН направлено на сохранение постоянства внутренней среды организма, уменьшение азотемии и поддержание организма больного в оптимальном состоянии до тех пор, пока не восстановится функция почек.

Большое значение в улучшении результатов лечения ОПН сыграло положение о необходимости регулирования поступления жидкости в организм, высказанное Lattimer (1945). Постоянство внутренней среды в период олигоанурии сохраняют путем ограничения введения жидкости до размеров физиологических потерь, назначения диеты с ограничением белка и солей, а также проведения гемодиализа. В результате применения гемодиализа летальность от ОПН, как уже было отмечено, снизилась более чем в 4 раза. Такому значительному улучшению результатов лечения способствовало, помимо самого гемодиализа, связанное с ним расширение знаний о нарушении водно-электролитного баланса, введение новых лабораторных методов исследования и развитие на этой основе консервативной терапии.

В настоящее время совершенствуется как консервативный метод лечения, так и гемодиализ. При этом большинство авторов, склоняясь к более раннему применению гемодиализа, все же рассматривают его только как дополнительный метод, считая основным консервативное лечение ОПН [Аграненко В. А., Скачилова Н. Н., 1962;



Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1963; Аграненко В. А., 1965; Голигорский С. Д., Терехов Н. Г., 1969; Кулаков Г. П., 1975; Верховский Б. Д., 1977; Hamburger et al., 1965; Edel, 1965; Anderson, Gross, 1984]. Опыт этих авторов показывает, что при оптимальной консервативной терапии часто бывает достаточно одного гемодиализа, чтобы ликвидировать олигоанурию, а в некоторых случаях лечение может ограничиться консервативными мероприятиями.

### КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Консервативную терапию следует проводить во все периоды ОПН, и лишь в тех случаях, когда такое лечение не дает должного эффекта, следует осуществлять внепочечное очищение крови. В период олигоанурии прежде всего ограничивают введение больному жидкости, количество которой следует регулировать в зависимости от «видимых» (количество выделенной мочи, рвотных масс, выделений через свищи и др.) и «невидимых» (количество жидкости, теряемой организмом через кожу, легкие и др.) потерь. При анурии и отсутствии других «видимых» потерь суточное количество вводимой жидкости не должно превышать 500—600 мл, т. е. того количества, которое выделяется организмом «невидимыми» путями.

Для того чтобы снизить белковый катаболизм, больному назначают рациональную диету — бессолевую, с ограничением белка до 20—30 г. В пищевой рацион включают 50—60 г жиров и 250—300 г углеводов, содержащих 1200—1500 калорий. В период олигоанурии из пищи должны быть исключены фрукты (особенно цитрусовые), овощи и другие продукты, содержащие большое количество калия и натрия.

При неукротимой рвоте наиболее рациональным является внутривенное введение гипертонических растворов глюкозы (400—600 мл 10%, 20%, 40% раствора) в крупные сосудистые стволы путем катетеризации подключичной вены. Для предупреждения гипергликемии необходимы повторные внутримышечные инъекции инсулина из расчета 25—20 ЕД на 100 г глюкозы.

Большое значение имеет витаминотерапия (0,3 г аскорбиновой кислоты, 0,06 г витамина Р, 0,005 г рибофлавина, 0,05 г никотиновой кислоты, витамины группы В). Антибиотики (пенициллин, ампициллин, оксациллин, эритромицин, цеполин, кефзол, цефамезин и др.)



назначают только при наличии инфекции; следует избегать применения стрептомицина, тетрациклина, мономицина и неомицина. При тошноте и рвоте необходимы повторные промывания желудка и кишечника. Особое значение имеют общие санитарно-гигиенические мероприятия: обтирания, уход за полостью рта, меры, направленные на предупреждение пролежней, стоматита, паротита и других инфекционных осложнений.

Эффективность лечения во многом зависит от регуляции электролитного баланса, который значительно нарушается при ОПН вследствие усиления процессов обмена и нарушений функциональной способности почек. Хороших результатов лечения можно добиться только при систематическом контроле за гуморальными сдвигами в организме.

В олигоанурическом периоде ОПН большую опасность представляет гиперкалиемия, которая сопровождается изменениями ЭКГ вследствие интоксикации миокарда калием и может вызвать блокаду сердца с развитием асистолии, а также смерть больного [Скачилова Н. Н., Аграненко В. А., 1964; Голигорский С. Д., Терехов Н. Т., 1969; Скачилова Н. Н., 1972; Merrill, 1950; Sargles et al., 1969].

Из медикаментозных средств, способствующих выравниванию нарушенного равновесия электролитов, необходимо особо остановиться на препаратах кальция и инсулине с глюкозой, которые применяют для борьбы с гиперкалиемией. Известно, что процесс образования гликогена в печени происходит с использованием калия, поэтому внутривенное введение гипертонического раствора глюкозы в сочетании с инсулином приводит к некоторому временному снижению калия в крови. Определенное значение имеет и применение препаратов кальция, являющегося антагонистом калия. Оба эти метода имеют лишь относительное значение в борьбе с гиперкалиемией. Они могут быть применены при незначительном повышении уровня калия в плазме или для кратковременного снижения уровня калия перед проведением гемодиализа и транспортировкой больных из других городов [Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1963; Скачилова Н. Н., Аграненко В. А., 1963, и др.]. Однако только гемодиализ позволяет значительно и стойко уменьшить содержание калия в крови, улучшить клиническое состояние больных и показатели ЭКГ, восстановить синусовый ритм, купировать блокаду сердца.



Не менее важное значение имеет недостаточность калия, которая проявляется нарушением деятельности скелетной мускулатуры, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и ухудшает состояние больных с гемотрансфузионными осложнениями. Наиболее часто гипокалиемия наблюдается в период восстановления диуреза [Чканикова Е. В., 1969]. Основной причиной развития дефицита калия в этом периоде является значительная потеря ионов калия с мочой, особенно при наличии полиурии. Динамическое определение калия в крови и проведение электрокардиографического исследования позволяют своевременно диагностировать дефицит калия. Для коррекции гипокалиемии назначают диету, предусматривающую большое количество калия в пище, препараты калия внутрь, в некоторых случаях парентерально вводят соли калия [Скачилова Н. Н., 1969; Чканикова Е. В., 1969].

В настоящее время общепризнано, что при ОПН наблюдается сочетание различных патологических изменений, среди которых нарушениям азотистого обмена принадлежит немаловажная роль [Аграненко В. А., Виноградова И. Л., 1962; Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1963; Grollman, 1959; Schreiner, Maher, 1961; Dittrich, 1969].

Н. Д. Лаптева (1970) отмечает, что изменения обмена на клеточном уровне служат проявлением общей метаболической реакции организма на действие патогенных факторов и других чрезвычайных раздражителей. Динамикой общей метаболической реакции, которая является составной частью общей ответной реакции организма на действие чрезвычайных раздражителей, объясняется фазность изменений обменных процессов.

Усиление катаболических процессов (первая фаза метаболической реакции) происходит как в тканях, поврежденных патологическим процессом (травма, воспаление, ишемия, дегенерация и др.), так и в тканях, внешне интактных, отдаленных от очага повреждения. При повреждении ткани усиление катаболизма является следствием нарушения структурной организации клеток и изменения физико-химических констант их внутренней среды, в результате чего уменьшается или исключается возможность применения обычных регуляторных воздействий на обмен белковых структур в поврежденных тканях.

Интоксикация организма является фактором, который



способен длительно поддерживать течение первой фазы метаболической реакции, сопровождающейся катаболическим сдвигом в белковом обмене, и тормозить наступление восстановительной фазы. Большое значение в проводимой терапии приобретают мероприятия, направленные на снижение катаболизма и регуляцию электролитного баланса [Аграненко В. А., 1965]. Одним из них является назначение малобелковой диеты с ограничением введения калия и натрия.

В последние годы доказано, что общая динамика структур при избирательном белковом голодании характеризуется снижением интенсивности процессов синтеза и распада, проявляющимся в уменьшении выведения азота с мочой. По данным Н. А. Федорова и В. В. Львовой (1964), степень уменьшения выведения азота зависит от продолжительности белкового голодания. Вместе с тем снижение процессов синтеза белков, особенно функционально-необходимых (ферменты, гормоны), составляет патофизиологическую сущность белковой недостаточности [Лаптева Н. Н., 1970].

Кроме того, следует отметить, что при развитии заболеваний происходят значительные сдвиги в обменных процессах, которые обычно не наблюдаются в физиологических условиях. Так, Суогир и соавт. (1958) доказали, что при голодной диете суточный прирост мочевины в крови больных составляет 0,5 г/л, а при поступлении 1200 кал в сутки — 0,33 г/л. Кроме того, было отмечено, что при голодании катаболизм белков увеличивается, а при введении углеводов снижается [Блажа К., Кривда С., 1962]. Жиры, несмотря на большую калорийность, не оказывают заметного влияния на белковый катаболизм. В связи с этим для питания больных с уремией были предложены различные глюкозожировые смеси, которые вводят через зонд [Borst, 1948; Bull et al., 1957]. Клинические наблюдения показали, что больные плохо переносят подобный пищевой режим и отказываются от него [Новиков Ю. И., 1969]. В этих случаях, по-видимому, целесообразно применять парентеральное питание: вводят растворы глюкозы, жировые эмульсии, аминокислотные смеси [Аграненко В. А., 1965; Гринштейн Ю. И., Тарлов Е. Л., 1980; Васильев П. С., Суздалева В. В., 1983; Куш И. О., 1984].

В настоящее время многие авторы [Новиков Ю. И., Скачилова Н. Н., 1970; Кузин М. И., Сорокина М. И., 1971; Лопаткин Н. А., Кучинский И. Н., 1972; Кулаков



Г. П., 1975; Верховский Б. Д., 1977; Hamburger J. et al., 1965; Maher, 1984] высказываются за расширение пищевого режима с включением в него белка. Giordano и Giovannetti (1967) с помощью мочевины, меченной  $^{15}\text{N}$ , и сахарозы, меченной  $^{14}\text{C}$ , установили, что в анурической фазе ОПН наблюдается очень высокий азотистый катаболизм, который не может быть устранен с помощью увеличения калорийности пищи.

При распаде белков в кровь поступает значительное количество калория. В связи с этим скорость азотистого катаболизма играет существенную роль в нарушении функции сердечно-сосудистой системы. Механизм развития интенсивного азотистого распада пока еще полностью не изучен. Определяя с помощью изотопов изменения белкового обмена при ОПН, Chytil и Schytilova-Navelkova (1961) установили, что обмен азота по сравнению с нормой повышен в 5 раз, увеличивается количество низкомолекулярных пептидов в сыворотке крови и наблюдаются характерные изменения белковых фракций в плазме крови. В связи с этим при лечении ОПН следует применять средства, позволяющие снизить белковый катаболизм.

В этом отношении заслуживает большого внимания анализ результатов применения анаболических стероидов у больных с почечной недостаточностью [Новиков Ю. И., Скачилова Н. Н., 1964, 1970; Доценко Л. И., 1971; McGill, 1955]. Действие анаболических препаратов, в частности метандростенолона, на белоксинтезирующую функцию печени здоровых животных, по данным Н. Х. Абдуллаева (1968), зависит от дозы и длительности введения препарата. Автором доказано, что применение метандростенолона на фоне токсического повреждения печени оказывало положительное влияние на синтез белка в этом органе.

В противоположность глюкокортикоидам, которые, способствуя дезаминированию аминокислот и превращению их в глюкозу, действуют на белковый обмен катаболически, половые гормоны оказывают анаболическое действие, создавая более благоприятные условия для синтеза белка. Дальнейшие исследования показали, что некоторые дериваты мужского полового гормона оказывают менее выраженное андрогенное и более активное анаболическое действие, что непосредственно связано с их химической структурой. Это послужило основанием для применения тестостерон-пропионата и его производ-



ных для лечения заболеваний, протекающих с повышенным распадом белка.

Следует, однако, отметить, что выраженность анаболического эффекта стероидных гормонов в значительной степени зависит от этиологии ОПН, а также от сопутствующих осложнений. Применение анаболических гормонов при очень тяжелой форме ОПН с развитием гиперкатаболического процесса в результате обширных повреждений легких тканей, сопутствующей инфекции или хирургической травмы не дает выраженного терапевтического эффекта [Скачилова Н. Н., 1972; Hamburger et al., 1965].

Анаболические гормоны оказывают, кроме того, специфическое воздействие на миокард. В 1957 г. Blasius и соавт. доказали, что количество сократительного белка актомиозина в мышце сердца животных, леченных тестостерон-пропионатом в 2 раза выше, чем у контрольных. Это приводит к увеличению мышечной массы миокарда и связано не с андрогенным, а с анаболическим действием тестостерон-пропионата. Feigel (1962) полагал, что применение анаболических стероидов способствует увеличению коронарного кровотока, содержания гликогена и креатининаденозинтрифосфата в сердечной мышце, общей работоспособности миокарда.

Влияние гормона на сердце напоминает действие наперстянки: замедляется ритм сокращений сердца, увеличивается ударный объем и скорость кровотока, нормализуется кровяное давление. В. П. Кротов (1966) в эксперименте на кроликах установил, что дианабол, повышая синтез белков и снижая активность азотистого катаболизма, тем самым препятствует поступлению большого количества калия во внеклеточную жидкость и снижает скорость нарастания гиперкалиемии. Согласно данным В. П. Кротова, в патогенезе нарушений сердечной деятельности при экспериментальной уремии основное значение имеет гиперкалиемия в сочетании с поражением миокарда. Следовательно, анаболические стероиды оказывают положительное влияние на сердечную деятельность, нормализуя электролитный обмен в случае его нарушения, а также влияя на энергетические и окислительно-восстановительные процессы, протекающие в сердечной мышце. Таким образом, нарушение белкового обмена при ОПН связано не только с общим усилением катаболических процессов, но и с происходящим на этом фоне нарушением синтеза белковых структур, выполняю-



щих в общей биодинамике органов и систем специфические функции.

Избирательное нарушение синтеза отдельных ферментов, которое возникает при белковой недостаточности, приводит к ослаблению дезаминирования и переаминирования аминокислот в печени, замедлению окислительно-восстановительных процессов в сердечной мышце, нарушению синтеза ряда ферментных систем в печени, обуславливает нарушение в ней обмена углеводов и липидов, а также недостаточность ее дезинтоксикационной функции. В связи с этим своевременная коррекция нарушений белкового обмена с восполнением полноценных белков в организме не только устраняет явление белковой недостаточности, но и предупреждает развитие необратимых дистрофических изменений в жизненно важных органах и системах.

Одним из основных принципов консервативной терапии наряду с регулированием водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния является максимальное снижение белкового катаболизма.

Mcgrill (1960) указывал, что подъем уровня остаточного азота на 0,5 г/л соответствует образованию 25 г азота или разрушению 156 г белка с соответствующим освобождением калия, 98% которого содержится в клетках. Разрушение такого количества белка соответствует распаду около 700 г мышечной ткани. Следствием катаболизма белков является накопление в крови не только всех компонентов остаточного азота (мочевина, мочевая кислота, аминокислоты, креатинин, креатин), но и ароматических кислот, сульфатов, фосфатов, что способствует усилению ацидоза. С усилением белкового катаболизма связано также образование эндогенной воды, общее количество которой, как показал Mcgrill (1955), составляет 400—500 мл/сут.

Следовательно, такие изменения внутренней среды, как азотемия, гиперкалиемия, ацидоз и эндогенное образование воды, с которыми связано развитие уремии, интоксикации, обусловлены повышенным катаболизмом белков. В связи с этим снижение катаболизма должно привести к замедлению нарастания клинических симптомов уремии. Снижения белкового катаболизма добиваются с помощью растворов глюкозы, а также применения анаболических стероидов.

Применение анаболических стероидов при ОПН представляет особый интерес, так как прогноз этого заболе-



вания во многом зависит от степени белкового катаболизма. Обычные терапевтические мероприятия, направленные на уменьшение накопления продуктов азотистого обмена в крови, так же как ограничение белка в питании, пополнение энергетических затрат в основном за счет углеводов и жира, предупреждение инфекции и борьба с ней с помощью антибиотиков, часто оказываются недостаточными. Обоснованием применения тестостерон-пропионата для лечения ОПН явились экспериментальные работы Selye (1939—1940), который наблюдал увеличение средней продолжительности жизни нефрэктомированных мышей, леченных тестостерон-пропионатом.

Анаболические стероиды применены нами у 105 больных с ОПН, развившейся у 100 из них после переливания крови, несовместимой по системе АВ0 и резус-фактору, а у 5 — другой этиологии. В период олигоанурии 88 больных получали тестостерон-пропионат в дозах 50—150 мг внутримышечно и метандростенолон (дианабол, неробол) внутрь по 20—30 мг в отдельности, а также в сочетании друг с другом. В период восстановления диуреза дианабол назначали в убывающих дозах (от 20 до 5 мг) 76 больным, при этом лечение проводили в течение 1—5 нед.

Таким образом, в период олигоанурии и в первые дни периода восстановления диуреза анаболические препараты назначали в дозах, необходимых для проявления антикатаболического действия. По мере увеличения диуреза и снижения концентрации мочевины в крови их назначали в меньших дозах, но достаточных для повышения процессов анаболизма.

Оценку влияния анаболических стероидов на белковый катаболизм производили по результатам определения количества мочевины в организме. При постоянной диете определяли суточный прирост мочевины в крови, количество мочевины в суточной моче и массу тела больного. Образование мочевины до лечения сравнивали с ее образованием на фоне лечения стероидами.

Как показали наши наблюдения, действие анаболических препаратов на белковый катаболизм зависит от тяжести клинического течения ОПН, дозы стероидов и их сочетания. Пользуясь классификацией В. А. Аграненко (1965), мы провели анализ действия анаболических стероидов только у больных со второй и третьей формами ОПН, поскольку при первой форме, протекающей с кратковременной олигурией и незначительной азотемией.



обычно достаточно назначения соответствующего водно-солевого режима и диеты.

Нужно отметить, что при лечении анаболическими препаратами вследствие снижения белкового катаболизма и более легкого клинического течения заболевания границы между тяжелой и очень тяжелой формами могут быть нечетко выражены. Наиболее значительное снижение катаболизма, превышающее 50%, наблюдалось при одновременном назначении тестостерон-пропионата в дозах 100—150 мг и дианабола в дозах 20—30 мг у больных, у которых не выявлены сопутствующие послеоперационные и инфекционно-воспалительные осложнения. У 11 из 14 этих больных, несмотря на анурию, продолжавшуюся от 8 до 14 дней, лечение проводилось без гемодиализа. Больным назначали соответствующую диету, анаболические препараты и симптоматические средства. При лечении анаболическими стероидами в таком сочетании наблюдалось значительное снижение катаболизма и в группе больных с очень тяжелой, осложненной формой ОПН. Однако у них снижение катаболизма было менее стабильным.

При раздельном применении тестостерон-пропионата в дозе 100 мг и метандростенолона в дозе 20 мг снижение катаболизма в период олигоанурии наблюдалось только у больных со второй формой ОПН. Максимальное снижение катаболизма (на 50% и более) в период олигоанурии было отмечено у 25 (62%) из 42 больных, а в группе с осложнениями — у 12 (26%) из 46 больных. Одновременно со снижением катаболизма уменьшались явления уремической интоксикации, улучшалось общее самочувствие больных. Такое лечение позволило проводить гемодиализ в более поздние сроки.

При лечении анаболическими стероидами в период олигоанурии наблюдалось также достоверное увеличение содержания белков плазмы, которое у больных с ОПН часто уменьшено. Уровень общего белка достоверно повысился с 61 до 78,3 г/л, одновременно поднялся уровень альбуминов с 39,9 до 50,2 г/л и глобулинов с 21,2 до 28,1 г/л. Эти данные свидетельствуют об увеличении образования белков у больных с ОПН под влиянием анаболических стероидов. Применяя анаболические препараты, мы имели возможность расширять диету больным в начале периода восстановления диуреза, когда уровень мочевины в крови продолжал повышаться. Применение метандростенолона в дозе 10—20 мг в день после



уменьшения содержания мочевины в крови до нормы способствовало быстрому увеличению массы тела больных (в среднем на 3,5 кг за 3 нед лечения), что указывало на усиление процесса анаболизма в этот период. Усилению анаболизма соответствовали увеличение аппетита, улучшение самочувствия и общего состояния больных. При лечении анаболическими стероидами мы не отмечали задержку жидкости в период олигоанурии, поскольку ее вводили с учетом физиологических потерь и под ежедневным контролем за изменениями массы тела.

Статистически достоверной зависимости влияния анаболических препаратов на концентрацию калия, натрия, кальция, магния, фосфора и осмотическое давление плазмы не установлено.

Таким образом, наши клинические наблюдения и лабораторные исследования подтверждают эффективность анаболических стероидов в комплексной терапии гемотрансфузионных осложнений. Анаболические препараты оказывают выраженное антикатаболическое действие при лечении больных с ОПН, которое зависит от тяжести ее клинического течения, наличия осложнения, дозы препаратов и их сочетания. Одновременно со снижением азотистого метаболизма при лечении анаболическими стероидами наблюдаются замедление нарастания клинических симптомов уремической интоксикации, улучшение общего состояния больных, повышение их физической активности, вследствие чего клиническое течение ОПН становится более легким. В связи с этим у некоторых больных с анурией, сохраняющейся 8—12 дней, отпадает необходимость в проведении гемодиализа, а при более продолжительной олигоанурии уменьшается количество диализов.

**Лечение гепаторенальной недостаточности.** Белковый дефицит имеет очень большое значение в патогенезе заболеваний печени. Белковая недостаточность, являющаяся следствием тяжелого поражения печени с нарушением ее протеиногенной функции, в свою очередь оказывает влияние на обменные процессы в печени, способствует ухудшению ее способности накапливать гликоген и нарушению процессов дезаминирования и переаминирования кислот [Капланский С. Я., 1962; Присс И. С., 1965]. Особенно следует учитывать роль печени в образовании сывороточного альбумина [Федоров Н. А., Намятышева А. М., 1948]. Развивающаяся гипоальбуми-



немия при острых токсических гепатитах в большинстве случаев отрицательно отражается на функциональном состоянии печени.

Изучение эффективности сывороточного альбумина у больных с гепаторенальным синдромом позволило нам прийти к заключению о положительном действии альбумина на течение токсического гепатита. Мы применяли альбумин при гепаторенальном синдроме, развившемся у 22 больных после переливания несовместимой крови и у 4 — вследствие других причин. У всех больных была интенсивная желтуха, у 20 отмечалось увеличение и у 6 — уменьшение печени с нарушением функциональных проб. У 22 больных поражение печени сочеталось с ОПН и азотемией, у 4 зарегистрированы изменения осадка мочи без нарушения азотовыделительной функции почек.

Наряду с проведением обычной терапии (диетический режим, поддержание водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, кортикостероидные гормоны) больным вводили 20% раствор альбумина в дозе от 50 до 200 мл на однократное введение (чаще по 100 мл внутривенно) капельно в течение 30—60 мин (ежедневно или через день), одновременно или последовательно вводили 10% раствор глюкозы в дозе 200—300 мл. Всего было произведено 89 трансфузий альбумина. Курсовая доза альбумина колебалась от 200 до 2000 мл.

Непосредственным результатом приложения альбумина при гепаторенальном синдроме различной этиологии, особенно при токсическом гепатите, развившемся после трансфузии несовместимой крови, явилось улучшение общего состояния больных, уменьшение уремической интоксикации, интенсивности желтухи, содержания билирубина в крови, увеличение содержания общего белка преимущественно за счет альбуминовой фракции. В период восстановления диуреза введение альбумина обычно приводило к увеличению количества выделяемой мочи и уменьшению отеков (при их наличии), значительному уменьшению болезненности и размеров печени, нормализации печеночных проб.

Наши наблюдения свидетельствуют об определенной эффективности альбуминотерапии при гепаторенальном синдроме. Больные с поражением печени и почек хорошо переносят трансфузии 20% альбумина. Из 89 переливаний альбумина лишь в 4 случаях наблюдались легкие реакции.



Комплексная терапия токсического гепатита с применением белковых препаратов крови (альбумин, протенин), кортикостероидных гормонов, витаминов группы В, растворов глюкозы с гепаторенальной недостаточностью. У 18 больных с ОПН токсико-аллергический гепатит протекал с подострой дистрофией печени. Показанием к проведению гемодиализа у этих больных явились тяжелое общее состояние, нарастание симптомов уремии, интоксикации, гиперазотемия, нарушения водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, противопоказанием — почечная недостаточность.

По жизненным показаниям 17 больным было проведено 32 гемодиализа: 8 однократно, 9 повторно; 12 больных выздоровели, 5 умерли. Следует подчеркнуть, что гемодиализ в этих случаях протекал с осложнениями, которые выражались в повышении кровоточивости, лабильности гемодинамических показателей, нарушениях со стороны психики и др. При проведении гемодиализа большое значение имел применявшийся нами метод регионарной гепаринизации. Предшествующая гемодиализу и последующая интенсивная гепатозащитная терапия способствовала улучшению функционального состояния печени, наступлению периода выздоровления и улучшению результатов лечения.

Таким образом, анаболические препараты крови, кортикостероидные гормоны и витамины группы В эффективны при лечении гепаторенальной недостаточности. Подобная терапия позволила провести гемодиализ у крайне тяжело больных, добиться уменьшения интоксикации и тем самым повысить эффективность лечения.

При ОПН в тканях и крови накапливаются токсичные вещества: продукты метаболизма белка (мочевина, мочевая кислота, креатин, креатинин, ядовитые ароматические соединения — индол, фенол, крезол, дифенолы и др.), некоторые органические и неорганические кислоты, ионы калия, магния и др. В олигоанурический период заболевания нередко развивается метаболический ацидоз, который обусловлен накоплением в организме избытка нелетучих кислот и снижением уровня стандартных и истинных бикарбонатов с одновременным снижением суммы буферных оснований в связи с анемией, гипопротеемией и дефицитом бикарбонатов [Сафарова А. А., 1968; Виноградова И. Л., 1972].

В. А. Неговский (1971) и McGill (1961) полагали, что в период шока вначале развивается метаболический



ацидоз, который при ухудшении состояния больных может смениться вторичным респираторным алкалозом в связи с усиленной вентиляцией легких и удалением при этом из организма больших количеств углекислоты. На такую возможность указывали также В. А. Аграненко и И. Л. Виноградова (1976). Однако С. Д. Голигорский и Н. Т. Терехов (1969) считают, что избыток кислых радикалов очень большой, поэтому компенсация метаболического ацидоза путем гипервентиляции оказывается недостаточной. Дальнейший сдвиг рН в кислую сторону уже сам по себе способствует еще большему нарушению окислительных процессов, и даже при достаточном поступлении кислорода в ткани в них накапливаются недоокисленные продукты. Возникает порочный круг, который в тех случаях, когда своевременно не проводят вмешательство, нередко может стать причиной смерти больного.

### ГЕМОДИАЛИЗ

✓ Для устранения азотемии и нарушений водно-электролитного обмена производят промывания желудка и кишечника, обменные переливания крови, перитонеальный диализ и гемодиализ с использованием аппарата «искусственная почка». Наиболее просты и доступны промывания желудка и кишечника. Hambugger и соавт. (1965) рекомендовали производить кишечную перфузию, используя специальные растворы, позволяющие у больных с гипергидратацией удалить значительное количество воды из организма и снизить азотемию. Однако большинство специалистов отдают предпочтение перитонеальному диализу и особенно гемодиализу. Перитонеальный диализ позволяет добиться снижения уровня остаточного азота [Великанов К. А., 1950; Яжгур Ф. М., 1967; Горбовицкий Е. Б., 1968; Ратнер Н. А., Глезер Г. А., 1971; Megrill, 1965; Hall et al., 1970].

С внедрением в клиническую практику гемодиализа произошли существенные изменения в лечении больных с ОПН. С помощью аппарата «искусственная почка» можно активно и целенаправленно управлять водно-электролитным и белковым обменом, выводить из организма большое количество свободной жидкости, а вместе с ней и токсичные вещества эндогенного и экзогенного происхождения [Дерябин И. И., Лизанец М. Н., 1973].

Гемодиализ является наиболее эффективным сред-



ством в комплексной терапии ОПН, которое позволяет значительно (на 60% от исходного уровня и более) снизить азотемию, нормализовать водно-электролитный баланс и кислотно-основное состояние, что способствует заметному уменьшению уремической интоксикации [Кулаков Г. П., 1975; Аграненко В. А., Скачилова Н. Н., 1976; Верховский Б. Д., 1977].

Показания к проведению гемодиализа устанавливаются индивидуально в зависимости от тяжести клинического течения, характера основного заболевания и выраженности нарушений азотистого, водного и электролитного обмена. При ОПН, развившейся после переливания несовместимой крови, у больных, состояние которых не требует экстренной трансфузии, гемодиализ в большей части случаев может быть произведен в поздние сроки периода олигоанурии (6—7-й день заболевания). При ОПН, развившейся у больных, которым трансфузии производили по жизненным показаниям (острая кровопотеря, шок, обширные хирургические операции, травмы и др.), гемодиализ следует проводить в более ранние сроки (на 4—5-й день периода олигоанурии) и повторно. При использовании такой тактики предотвращается развитие тяжелой уремической интоксикации и в связи с этим значительно уменьшаются число хирургических осложнений (нагноение раны, расхождение швов, воспалительный процесс, эвентрация, перитонит и др.) и тяжесть их течения.

При проведении гемодиализа больному и в систему аппарата «искусственная почка» требуется ввести антикоагулянт для предотвращения свертывания крови в аппарате. В настоящее время с успехом используют метод регионарной гепаринизации, при которой гепарин поступает в кровь после выхода из вены, а перед поступлением крови обратно к больному к ней добавляют протаминсульфат для нейтрализации гепарина. Достоинством регионарной гепаринизации является то, что устраняется опасность развития кровотечения во время гемодиализа [Кавешникова Б. Ф., 1966; Трикашный А. А., 1967].

Показания к проведению гемодиализа устанавливают, основываясь на совокупности клинических и лабораторных данных, форме течения осложнения, степени катаболизма, наличии перенесенного оперативного вмешательства и воспалительных процессов [Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1969; Edel, 1965; Kergaci, 1968;



Dittrich et al., 1969]. Lindsay (1967) выделил два прямых показания к проведению гемодиализа: гиперкалиемию выше 7 ммоль/л с изменением ЭКГ и прогрессирование уремической интоксикации. Автор подчеркивал, что уровень мочевины в крови не может служить ориентиром для определения времени проведения гемодиализа. Нарастание клинических симптомов в сочетании со значительным увеличением количества азота мочевины в крови является более обоснованным показателем.

М. И. Кузин и М. И. Сорокина (1971), Н. А. Лопаткин и И. Н. Кучинский (1972), Н. Н. Скачилова (1972) срочными показаниями к проведению гемодиализа считали нарастание симптомов уремической интоксикации центральной нервной системы, тяжелые уремические поражения дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, появление признаков глобальной гипергидратации с внутриклеточной дегидратацией, нарастание явлений метаболического ацидоза, нарушение сердечного ритма и внутрисердечной проводимости на фоне дизэлектролитемии.

Высокая лечебная эффективность гемодиализа основана на удалении из организма продуктов обмена, экзогенных ядов, восстановлении нарушенного водно-электролитного баланса. Исследование содержания мочевины и креатинина в крови у 158 больных с ОПН различной этиологии в процессе проведения 270 гемодиализов показало снижение содержания мочевины на 67% (с  $3,51 \pm 0,06$  до  $1,18 \pm 0,037$  г/л), а креатинина на 42% (с  $0,13 \pm 0,007$  до  $0,07 \pm 0,004$  г/л).

При исследовании кислотно-основного состояния методом Аструп было установлено, что у 12 из 15 больных перед гемодиализом наблюдался обменный ацидоз, сочетавшийся у 3 с компенсаторным алкалозом. У 3 больных нарушения были обусловлены расстройством дыхания. По окончании гемодиализа у 14 больных был обнаружен дыхательный алкалоз, у 1 кислотно-основное состояние восстановилось. Такой сдвиг кислотно-основного состояния происходил за счет того, что в процессе диализа в крови больных нормализовалось содержание стандартных бикарбонатов (с  $16,7 \pm 0,9$  до  $23,0 \pm \pm 1,1$  ммоль/л), уменьшился дефицит оснований, в то время как напряжение углекислоты оставалось низким. Это приводило к сдвигу рН в щелочную сторону (с  $7,31 \pm 0,016$  до  $7,44 \pm 0,06$ ). Следовательно, гемодиализ способствует значительному снижению концентрации



мочевины и креатинина в крови, нормализации кислотно-основного состояния.

Из электролитных нарушений, наблюдаемых при ОПН, гиперкалиемия является одним из самых серьезных и опасных, требующих динамического наблюдения за состоянием больного, ЭКГ и содержанием калия в крови, чтобы можно было своевременно применить антидоты калия или произвести гемодиализ. В случаях интоксикации миокарда калием только гемодиализ позволяет купировать тяжелые и смертельные осложнения. При этом ЭКГ достоверно отражает изменения электрической активности миокарда и позволяет судить об эффективности проводимой терапии.

Известно, что гемодиализ нередко сопровождается расстройствами сердечно-сосудистой деятельности, что находит отражение на ЭКГ. Динамические исследования ЭКГ проведены у 101 больного в процессе 147 гемодиализов. Для удобства анализировали отдельно ЭКГ больных, у которых: 1) был повышен уровень калия в сыворотке крови; 2) отмечалась умеренная гиперкалиемия (до 6,5 ммоль/л); 3) наблюдалась высокая гиперкалиемия (7,6—10 ммоль/л).

Детальный анализ частоты сердечных сокращений в течение каждого часа гемодиализа показал, что синусовая тахикардия наиболее выражена к концу первого часа операции. В последующие часы гемодиализа частота сердечных сокращений большей частью не изменяется. Однако у разных групп больных изменения частоты сердечного ритма были различными.

У больных с нормальным уровнем калия в сыворотке крови в процессе гемодиализа число сердечных сокращений в минуту незначительно увеличивалось. У больных данной группы продолжительность интервала  $P - Q$  и ширина комплекса  $QRS$  не изменялись в процессе гемодиализа, величина угла  $\alpha$  оставалась постоянной, систолический показатель также не изменялся.

В группе больных с умеренной гиперкалиемией в процессе гемодиализа наблюдалась выраженная тахикардия (120—140 в минуту). Наряду с этим отмечалось достоверное уменьшение продолжительности интервала  $P - Q$  и ширины  $QRS$ . Величина зубцов  $R$  и  $T$ , а также угол  $\alpha$  у больных данной группы в процессе гемодиализа не претерпевали значительных изменений.

Можно полагать, что наблюдавшиеся изменения обусловлены быстрым увеличением катионного градиента



калия вследствие резкого снижения концентрации калия в сыворотке крови больного в процессе гемодиализа.

У больных с высокой гиперкалиемией число сердечных сокращений увеличивалось в течение гемодиализа на 10—15 в минуту. Продолжительность интервала  $P - Q$ , которая до диализа была увеличена в среднем до 0,23", уменьшилась после него до нормы. Закономерно происходила нормализация ширины комплекса  $QRS$ . В процессе гемодиализа статистически значимо увеличивалась амплитуда зубца  $R$  в стандартных и прекардиальных отведениях. Значительно позднее других показателей ЭКГ нормализовались форма и амплитуда зубца  $T$ . Это зависело от состава диализирующего раствора и скорости нормализации содержания калия в плазме, а возможно, и в эритроцитах. Следовательно, гемодиализ способствовал устранению гиперкалиемических изменений ЭКГ и ее нормализации (рис. 19).

Вместе с тем быстрое повышение катионного градиента калия вследствие снижения сывороточного калия может быть причиной развития выраженной тахикардии и экстрасистолии. В связи с этим гемодиализ целесообразно проводить при содержании калия в диализирующем растворе, равном 3—4 ммоль/л. Только в случаях тяжелой интенсификации миокарда калием допустимо снизить уровень калия в диализирующем растворе до 2,0—2,5 ммоль/л. Следовательно, гемодиализ оказывает положительное влияние на клиническое состояние больных, у которых отмечаются явления уремической интоксикации, снижает содержание продуктов азотистого обмена и способствует нормализации содержания электролитов в сыворотке крови.

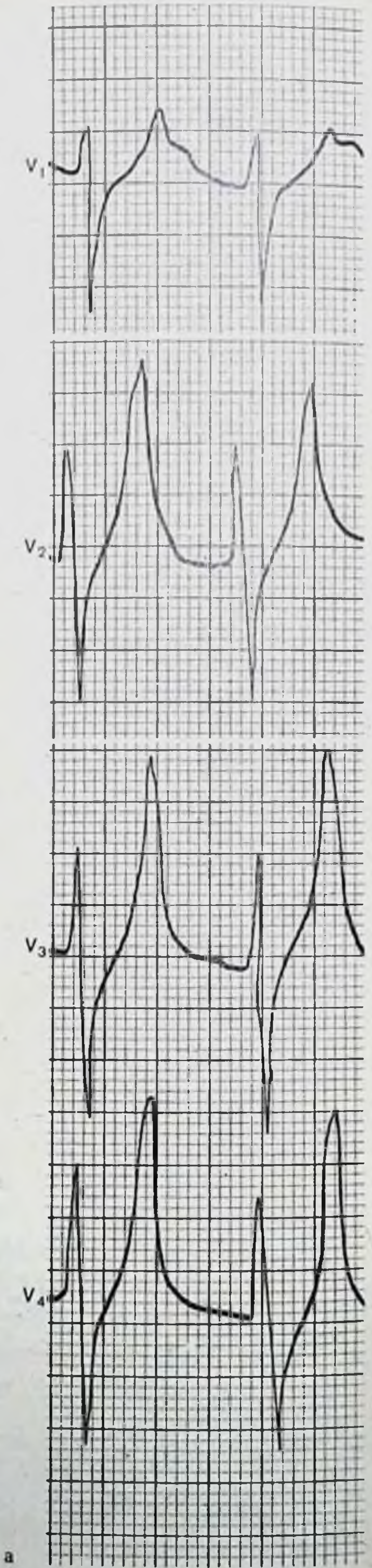
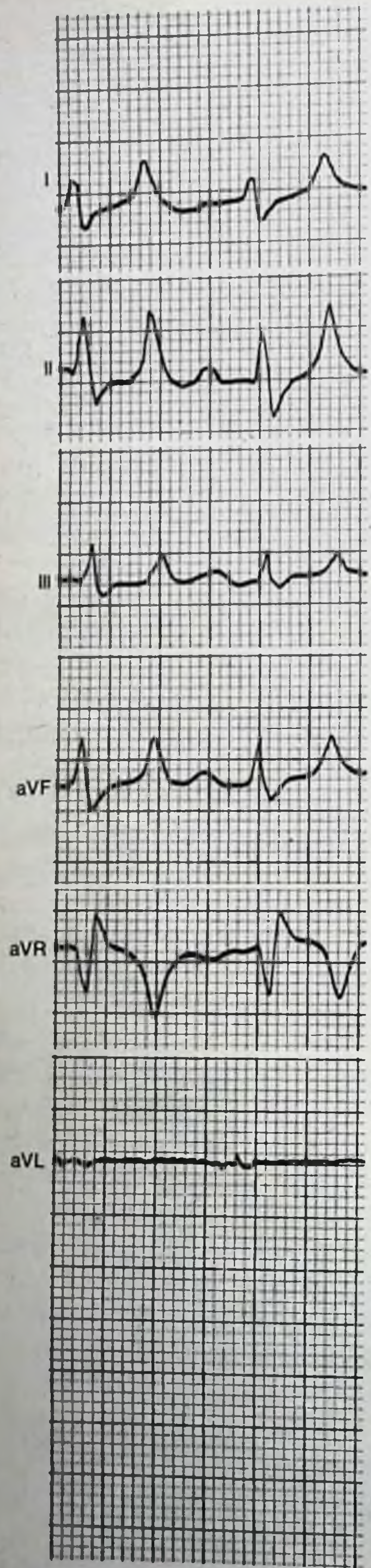
Гемодиализ приводит к нормализации ЭКГ у больных с ОПН, сопровождающейся гиперкалиемией. Длительность интервалов  $P - Q$ ,  $Q - T$  и комплекса  $QRS$  уменьшается. Амплитуда зубца  $R$  увеличивается. Становится шире основание зубца  $T$  и уменьшается его амплитуда. Восстанавливается синусовый ритм, при этом частота сердечных сокращений увеличивается.

При нормальном содержании калия в сыворотке крови гемодиализ не вызывал выраженных изменений

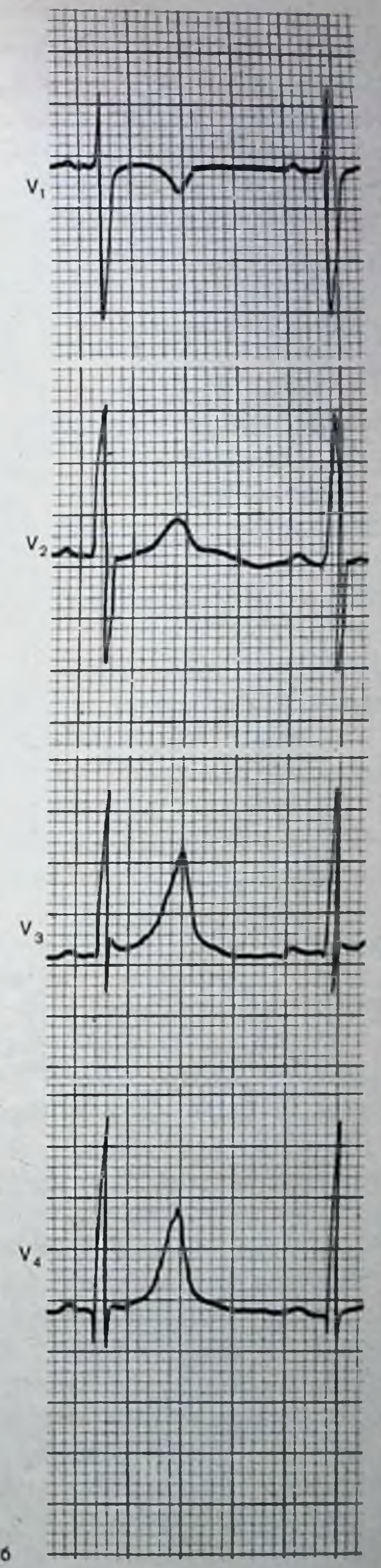
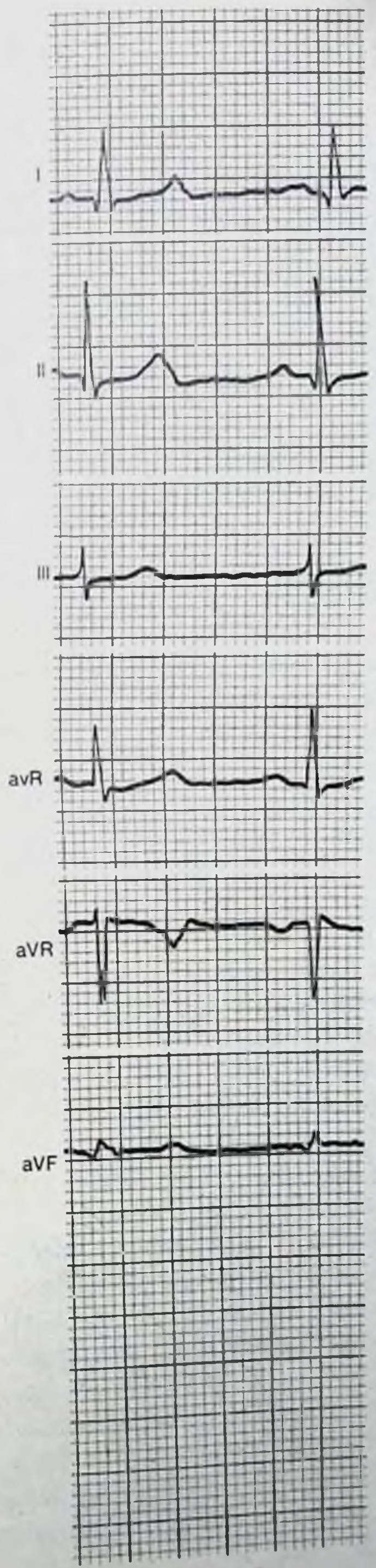
Рис. 19. ЭКГ больной Я. Исчезновение гиперкалиемических изменений в процессе гемодиализа.

а — до гемодиализа, б — через 1 ч после начала гемодиализа, в — через 2 ч после начала гемодиализа.





a



b



ЭКГ. Динамика ЭКГ в процессе гемодиализа у больных с ОПН обусловлена в основном изменениями содержания калия и не зависит от изменений концентрации в плазме мочевины.

С наступлением периода восстановления диуреза увеличивают количество вводимой жидкости, которое также рассчитывают на основании учета «видимых» и «невидимых» потерь организмом. Количество белка в диете ограничивают (20—30 г) до нормализации уровня азотемии. В период полиурии потерю жидкости возмещают, назначая питье, и только при упорной рвоте необходимы подкожные инъекции или внутривенные вливания. В этот период следует строго контролировать концентрацию калия в крови, так как возможная гипокалиемия является наиболее опасным осложнением. Для возмещения потери калия рекомендуют употреблять фрукты и овощи, овощные и фруктовые соки, а при наличии показаний назначают хлорид калия (3—4 г в день).

В период восстановления диуреза нередко возникает обменный алкалоз, связанный с потерей больших количеств солей. В подобных случаях лечение дополняют введением хлорида калия или специальной диеты. В периодах восстановления диуреза и выздоровления наряду с общегигиеническими и терапевтическими мероприятиями нужно проводить активное лечение анемии: повторные переливания эритроцитной массы, нативных или размороженных индивидуально подобранных отмытых эритроцитов, препараты железа [Скачилова Н. Н. и др., 1982]. Продолжительность периода выздоровления варьирует в зависимости от степени тяжести клинического течения ОПН от 3 до 6 мес и более, в течение которых восстанавливается концентрационная способность почек. В этот период больные нуждаются в диспансерном наблюдении, лабораторном контроле (анализы мочи, крови) и диетотерапии.

Таким образом, многолетние клинические наблюдения с применением современных методов исследований дали возможность разработать тактику лечения в раннем периоде гемотрансфузионного осложнения, которая позволяет у большинства больных предотвратить поражение почек после переливания несовместимой крови.

Тяжесть развивающейся ОПН зависит от глубины поражения почек. Исследование функционального состояния почек показало, что можно выделить три степени



их поражения, определяющие клиническую симптоматику и длительность течения ОПН. Степень поражения почек в значительной степени зависит от эффективности проводимой терапии в период гемотрансфузионного шока.

Комплексная терапия, включающая введение лазикса, кортикостероидов, реополиглюкина или реоглюмана, маннитола, раствора щелочи, при наличии показаний — трансфузию совместимой крови или эритроцитной массы, проведенную в первые часы после трансфузии несовместимой крови, позволяет без обменного переливания крови предотвратить развитие тяжелой ОПН. Функциональное состояние почек в этих случаях характеризуется двухфазными изменениями: резким снижением клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции после трансфузии несовместимой крови и последующим повышением клубочковой фильтрации на 5—7-й день и нормализацией показателей к 12—14-му дню.

При несвоевременном проведении терапии или ее недостаточности возникает тяжелое повреждение почек с развитием ОПН. Нарушение метаболизма электролитов наряду с расстройствами белкового обмена, водного баланса и кислотно-основного состояния является одним из факторов, определяющих тяжесть течения гемотрансфузионных осложнений. Из всех видов нарушений обмена электролитов наибольшую опасность для жизни больного представляют дискалиемии.

Анаболические стероиды оказывают выраженное антикатаболическое действие при ОПН, которое зависит от тяжести ее клинического течения, доз гормонов и их сочетания. Наиболее значительное снижение катаболизма, достигающее 60—80%, наблюдается у больных с несложной формой ОПН при одновременном применении тестостерон-пропионата в дозах 150 мг внутримышечно и метандростенолона (дианабол, неробол) в дозах 20—30 мг в день внутрь (в течение 7—10 дней). Одновременно со снижением катаболизма под влиянием анаболических препаратов наблюдаются замедление нарастания симптомов уремической интоксикации, увеличение содержания общего белка в сыворотке крови и улучшение общего состояния, вследствие чего клиническое течение ОПН становится более легким. В связи с этим в некоторых случаях отпадает необходимость в гемодиализе или уменьшается число диализов.

Гемодиализ улучшает клиническое состояние больных, способствует нормализации баланса электролитов и



кислотно-основного состояния, обуславливает положительные изменения показателей функции сердечно-сосудистой системы при интоксикации миокарда калием. Показания к гемодиализу устанавливаются индивидуально. Срочными показаниями к гемодиализу являются нарастающие клинические симптомы уремической интоксикации, гиперкалиемию (7 ммоль/л и выше), особенно с появлением изменений ЭКГ, некомпенсированный метаболический ацидоз.

ОПН, возникшая после переливания несовместимой крови, нередко сочетается с токсическим гепатитом. В комплексе лечебных мероприятий гепаторенального синдрома значительное место занимает использование белковых препаратов крови, кортикостероидов и анаболических стероидов, витаминов группы В, которые позволяют подготовить больного к проведению гемодиализа и применить его у больных, находящихся в предельно тяжелом состоянии, уменьшить явления интоксикации и тем самым повысить эффективность лечения.

## Глава IX

### ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Благоприятный исход гемотрансфузионных осложнений зависит прежде всего от своевременной диагностики и немедленного проведения активных лечебных мероприятий. Переливания несовместимой крови нередко остаются нераспознанными: отсутствие клинических проявлений осложнения или общее тяжелое состояние больного, связанное с основным заболеванием, не позволяет своевременно их выявить. Диагностика гемотрансфузионных осложнений представляет определенные трудности. При возникновении тяжелой реакции во время переливания крови или в ближайшее время после него врач должен внимательно наблюдать за больным и провести ряд исследований, чтобы подтвердить либо исключить несовместимость перелитой крови или установить другую причину осложнения. Характер возникших в ответ на переливание крови клинических симптомов имеет важное значение в дифференциальной диагностике между посттрансфузионными реакциями и осложнениями. Для практического врача имеют значение клинические призна-



ки и симптомы, позволяющие провести дифференциальную диагностику и своевременно применить неотложную терапию. В связи с этим при возникновении реакций следует прежде всего исключить возможность развития того или иного гемотрансфузионного осложнения.

На основании опыта многолетней работы в комиссии по расследованию случаев гемотрансфузионных осложнений, выездов в лечебные учреждения, участия в экспертизах и анализе клинических наблюдений мы обобщим положения по распознаванию гемотрансфузионных осложнений.

Диагноз гемотрансфузионного осложнения, обусловленного несовместимостью перелитой крови, может быть установлен при: 1) расследовании обстоятельств, при которых производилось переливание крови; 2) серологических исследованиях; 3) клинических исследованиях во время проведения трансфузии и ближайшем пост-трансфузионном периоде. Определенные причины осложнения необходимо проводить безотлагательно наряду с неотложными терапевтическими мероприятиями. Расследование обстоятельств, при которых производилось переливание крови, следует осуществлять в срочном порядке, при первых подозрениях на осложнение.

На основании документальных записей в истории болезни и на этикетке флакона, из которого брали кровь для переливания, исключают возможность ошибочного использования для трансфузии несовместимой крови. Причинами (по тем или иным причинам) использования для трансфузии иногруппной крови могут быть: использование флакона с кровью другой группы или без этикетки, переливание крови без учета групповой совместимости и пробы на совместимость, неправильная маркировка флакона с кровью в момент ее заготовки и др. К сожалению, подобные грубые ошибки при переливании крови наиболее часто являются причинами трансфузий несовместимой крови. В связи с этим рекомендуемое расследование обстоятельств, при которых производилось переливание крови, а также обязательное контрольное исследование групповой принадлежности крови донора и реципиента чаще всего позволяют быстро установить либо исключить эту причину осложнения.

При отсутствии данных, указывающих на наличие ошибки, осуществляют контрольную перепроверку группы крови реципиента и переливавшейся крови (при наличии ее остатков); одновременно проводят пробу на групповую совместимость. Однако остатки переливавшейся крови



сохраняются не всегда, поэтому чаще контролируют только групповую принадлежность крови больного. Нередко и этого бывает достаточно для определения ошибки.

Должно быть также проверено качество стандартных сывороток (макроскопическая оценка, правильность хранения, срок годности) и проконтролирована методика, применявшаяся для определения групповой принадлежности. При этом необходимо убедиться: 1) не были ли применены некачественные стандартные сыворотки с истекшим сроком хранения; 2) не было ли отклонений от разработанной методики при определении групповой принадлежности и проведении пробы на групповую совместимость (неправильная методика, ошибочная оценка реакции изогемагглютинации, ложная агглютинация, неправильное соотношение между каплями крови донора и стандартными сыворотками, недоучет температурного фактора и времени, необходимого для возникновения реакции изогемагглютинации, использование стандартных сывороток одной серии либо применение для проведения пробы на совместимость сыворотки от другого больного или крови другого донора и т. д.).

В части случаев бывает достаточно провести перечисленные выше мероприятия, чтобы установить причину осложнения. Когда при подобном расследовании причину выявить не удастся, необходимо провести дополнительные серологические исследования (перекрестная проба с сывороткой реципиента и эритроцитами донора, а также сыворотки донора с эритроцитами реципиента в прямой и непрямой пробах Кумбса, энзиматические пробы, поиски иррегулярных антител и др.), которые могут быть выполнены лишь в специальных лабораториях при институтах и станциях переливания крови. Следует иметь в виду, что больным с группой крови 0(I) переливать кровь так называемого опасного универсального донора, поэтому важно учитывать количество перелитой крови, степень анемизации больного и титр агглютининов анти-А и анти-В в донорской крови. Чтобы исключить возможную несовместимость по изоантигенам редких групп крови, ставят реакцию Кумбса.

Из специальных серологических исследований, которые проводят для диагностики осложнений, возникающих в результате несовместимости перелитой крови, существенную роль играет дифференциальная агглютинация [Mollison, 1972]; в ближайшее время после переливания



несовместимой крови в редких случаях у реципиента можно обнаружить циркулирующие несовместимые эритроциты донора.

Для диагностики осложнения, связанного с переливанием резус-несовместимой крови, чрезвычайно важное значение имеет акушерский и трансфузионный анамнез, позволяющий предположить резус-сенсibilизацию больного. В связи с этим при расследовании необходимо выяснить количество переливаний крови в анамнезе и характер трансфузионных реакций, число беременностей и их исход. Отсутствие в анамнезе указаний на переливание крови и беременности с большой долей вероятности позволяет исключить резус-несовместимость как причину осложнения. В то же время наличие анамнестических данных о повторных переливаниях крови, а также сведения о повторных беременностях, особенно с неблагоприятным исходом (мертворождение, рождение детей с гемолитической болезнью и т. д.), свидетельствует о возможной связи осложнения с резус-несовместимостью. Серологические исследования чаще всего подтверждают это предположение.

В тех случаях, когда установлена резус-отрицательная принадлежность крови больного с наличием резус-антител и резус-положительная принадлежность крови донора, то чаще всего может быть установлен факт переливания резус-несовместимой крови. Однако для окончательного заключения необходимо провести дополнительные исследования.

Наблюдения и специальные серологические исследования, проведенные нами совместно с М. А. Уминовой и Т. А. Ичаловской (1975), свидетельствуют о важном диагностическом значении изменений титра резус-антител. Серологические исследования, проведенные в различные сроки после переливания резус-несовместимой крови, показывают, что вначале (1—3-й день) резус-антитела могут отсутствовать или иметь очень низкий титр. В дальнейшем (7—10-й день) отмечается прогрессирующий рост титра резус-антител, который достигает наиболее высокого уровня на 15—20-й день после переливания крови. Подобная динамика весьма характерна для данной группы осложнений и является убедительным диагностическим признаком. В тех случаях, когда указанной динамики титра резус-антител не отмечается и они не определяются, следует иметь в виду возможную их блокаду или другую причину осложнения.



Опыт показывает, что необходимо учитывать дозу перелитой крови, так как отсутствие антител в первые 1—2 дня после массивных трансфузий, особенно обескровленному больному, может быть обусловлено блокадой антител. Лишь исследования титра антител позволяют подтвердить (увеличение титра) или исключить (уменьшение титра) переливание несовместимой крови.

Для иллюстрации значения серологических исследований титра резус-антител приводим наблюдение из нашей практики.

Больная К., 29 лет. После родов в связи с атоническим кровотечением была произведена ампутация матки. Во время операции перелито 1250 мл одногрупповой крови. На следующий день отмечена анурия. Кровь больной группы А(II) резус-отрицательная, содержит резус-антитела. Однако клиническая симптоматика (острое развитие анурии, отсутствие гемоглобинурии, болезненность в паранефральных областях) не давала оснований для подтверждения предположения лечащих врачей с развившейся ОПН в результате переливания резус-несовместимой крови. При детальном урологическом обследовании и релапаротомии установлено, что во время первой операции у больной были перевязаны мочеточники. Последующие серологические исследования не подтвердили резус-конфликта, не выявлено повышения титра антител, а кровь, перелитая больной, оказалась резус-отрицательной.

Для практического врача серологическая диагностика осложнений, связанных с переливанием крови, несовместимой по изоантигенам редких групп, представляет определенные трудности. В связи с этим подобные исследования должны проводить специалисты-серологи. Если исключается несовместимость по группам АВ0 и фактору  $Rh_0(D)$ , но в крови больного выявляются аллоиммунные антитела, которые дают положительную реакцию с кровью доноров, то есть основание для подтверждения несовместимости перелитой крови. Причина несовместимости может быть установлена лишь после проведения специальных исследований. Эта задача упрощается, если имеются остатки переливавшейся крови.

Однако чаще всего диагноз необходимо установить лишь на основании исследования крови больного, т. е. изучения специфичности антител, которая позволяет косвенно судить об антигенной природе возникшего осложнения. При этом большое значение имеет увеличение титра выявленных антител. Определение какого-либо аллоиммунного антитела ( $hg'(c), gh'(C), gh''(E), hg''(e)$ , Келл, Даффи, Левис и др.) и дальнейшее увеличение их титра позволяют считать, что реципиенту была перелита кровь, несовместимая по данному антителу. Следует



еще раз подчеркнуть, что уточнить характер несовместимости трудно, особенно практическому врачу. В связи с этим сам по себе факт установления диагноза несовместимости, даже без точного определения ее причины, несомненно, чрезвычайно важен, так как позволяет провести правильное лечение больного.

Прежде всего необходимо дифференцировать гемотрансфузионные реакции от осложнений. Как было указано выше, первые характеризуются реактивными симптомами (озноб, общее недомогание, лихорадочное состояние), аллергическими проявлениями, головной болью и т. д. Все эти симптомы чаще бывают кратковременными и не сопровождаются нарушениями деятельности жизненно важных органов и систем. Тяжелые реакции, безусловно, трудно дифференцировать от гемотрансфузионных осложнений.

При осложнениях, обусловленных переливанием несовместимой крови, в начальном периоде ведущим симптомом является декомпенсация кровообращения, проявляющаяся тахикардией, снижением артериального давления и развитием клинического симптомокомплекса, характерного для шока. Наряду с этим следует иметь в виду, что симптомы гемотрансфузионного шока бывают более выраженными после переливания иногруппной крови, чем после трансфузии резус-несовместимой крови.

Своевременная диагностика еще более затрудняется при переливании крови под наркозом, так как в этом случае первые тревожные клинические признаки трансфузии несовместимой крови чаще всего отсутствуют. Однако и в этих случаях появление симптомов шока (тахикардия, снижение артериального давления, нарушение дыхания и кровоточивость тканей операционной раны) может быть ранним диагностическим признаком осложнений.

Наблюдающиеся во время операционного вмешательства, осуществляемого под общим обезболиванием, резкое снижение артериального давления и тахикардия, которые не могут быть объяснены травмирующими шокогенными факторами или кровопотерей, а также кровоточивость операционной раны, возникающая при переливании несовместимой крови в результате «коагулопатии потребления», являются важными диагностическими признаками осложнений.

Клинические наблюдения и лабораторные исследования в ближайшем посттрансфузионном периоде могут



дать дополнительные сведения, позволяющие своевременно диагностировать осложнения, так как перечисленные выше симптомы не всегда бывают выражены. Эти наблюдения и исследования в раннем посттрансфузионном периоде проводят прежде всего для выявления признаков острого гемолиза, а в позднем периоде — признаков ОПН.

Обнаружение острого гемолиза во многом зависит от своевременного проведения исследований, так как сосудистый гемолиз, отмечающийся после переливания несовместимой крови, а также гемоглобинурия и гемоглобинемия могут быть скоропроходящими и выявлены лишь в первые 6—12 ч. В связи с этим чрезвычайно важное значение имеет повторное исследование сыворотки и мочи больного в первые часы после начала осложнения.

Специальные исследования, проведенные нами, а также Mollison (1972), свидетельствуют о том, что гемоглобинемия и гемоглобинурия являются непостоянными и кратковременными признаками переливания несовместимой крови. Наши клинические наблюдения показали, что лишь в редких случаях гемоглобинемия и гемоглобинурия сохраняются более 48 ч. Наиболее достоверным признаком гемолиза является повышение уровня билирубина (непрямого), которое отмечается в течение 3—5 дней и сопровождается увеличением содержания стеркобилина в кале и в ряде случаев выделением уробилина с мочой. Красный или темно-бурый цвет мочи зависит от превращений гемоглобина в оксигемоглобин или метгемоглобин.

При определении причины гемолиза необходимо убедиться в том, что он вызван именно трансфузией несовместимой крови. С этой целью следует исключить другие возможные причины: кровь для исследования взята непросушенным шприцем или иглой в пробирку с водой; в кровяное русло введены дистиллированная вода, гипотонический или гипертонический раствор хлорида натрия либо глюкозы; перелита кровь, разбавленная гипотоническим или гипертоническим раствором хлорида натрия либо глюкозы; гемолиз является результатом действия гемолитических ядов, анаэробного сепсиса (например, при септическом аборте) и других экзогенных факторов или переливания недоброкачественной крови либо плазмы (перегревание, инфицирование, длительный срок хранения, неправильное хранение и др.).



следствием недоброкачества консервирующего раствора или неправильности его рецептуры и др.

Исключение перечисленных причин гемолиза является чрезвычайно важным моментом при проведении дифференциальной диагностики. Это позволяет в дальнейшем с помощью серологических исследований подтвердить или исключить несовместимость перелитой крови. В то же время такие, казалось бы, незначительные факторы, как взятие для исследования крови больного в недостаточно просушенный шприц или через иглу в пробирку с водой, могут явиться причинами неправильной оценки происхождения гемолиза. В связи с этим важно также выяснить характер вводимых трансфузионных сред, чтобы исключить возможность развития гемолиза (вливание гипотонических или гипертонических растворов хлорида натрия, глюкозы или использование растворов в той же концентрации для разведения крови).

Причиной гемолиза может быть также недоброкачество перелитой крови вследствие ее инфицирования, денатурации при перегревании, нарушение температурного режима и несоблюдение срока хранения, использование недоброкачественного консервирующего раствора или неправильная рецептура его. Эти причины могут быть исключены на основании макроскопического, химического, бактериологического и биологического исследований остатков переливавшейся крови, а также консервированной крови, заготовленной в те же сроки, что и перелитая. Наконец, следует исключить как причины острого внутрисосудистого гемолиза возможное отравление гемолитическими ядами, септические осложнения, анаэробный септический аборт и др.

Таким образом, все изложенное позволяет сделать заключение, что в раннем посттрансфузионном периоде (1-й день) для диагностики гемотрансфузионного осложнения, связанного с переливанием несовместимой крови, необходимо: 1) исключить ошибки при определении групп крови, проведении пробы на групповую совместимость, а также возможность ошибочного использования иногруппной крови реципиента и донора, а при наличии остатков переливавшейся крови — пробы на групповую совместимость; 2) провести контрольное определение группы крови; 3) исключить возможность резус-конфликта на основании анализа анамнестических данных (акушерский, трансфузионный анамнез), проведения пробы на резус-совместимость, исследования ре-



зус-принадлежности реципиента и титра антител; 4) исключить возможность изоиммунизации больного к другим серологическим факторам на основании исследования иррегулярных антител и проведения пробы Кумбса; 5) изучив клиническое течение посттрансфузионного периода, установить наличие симптомов гемотрансфузионного шока и признаков внутрисосудистого гемолиза (повышенное артериальное давление, кровоточивость, гемоглобинурия, билирубинемия); 6) исключить возможность возникновения острого гемолиза вследствие других причин (переливание недоброкачественной гемолизированной крови, вливание гипо- или гипертонических растворов, отравление гемолитическими ядами, анаэробный сепсис и др.).

Дифференциальная диагностика в раннем посттрансфузионном периоде на основании перечисленных факторов позволяет в большей части случаев констатировать или исключить несовместимость крови как причину гемотрансфузионного осложнения.

В более позднем посттрансфузионном периоде (после 2-го дня) распознавание осложнений представляет определенные трудности. Устанавливать их причину следует описанным выше путем с учетом того, что в позднем периоде многие моменты выясняют из истории болезни, рассказа лечащих врачей и анамнестических данных, а главное, на основании подробного клинического обследования больного.

На основании результатов расспроса врача, который производил переливание крови, и изучения данных, имеющих в истории болезни, необходимо установить или исключить: ошибку в методике определения группы крови, проведении пробы на групповую совместимость, а также использование иногруппной крови; наличие сенсибилизации больного в отношении резус-фактора, а также других серологических факторов; наличие в клинической симптоматике начального посттрансфузионного периода (1-й день) явлений гемотрансфузионного шока и острого гемолиза либо других причин шокового состояния (операционный, травматический, ожоговый шок, острая кровопотеря) или острого гемолиза (отравление гемолитическим ядом, анаэробный сепсис и др.); динамику нарушений функции почек (олигоанурия, азотемия и др.). Помимо изучения сведений, полученных от врача и больного, а также данных истории болезни, необходимо сразу же провести серологические исследования крови



больного и донора. К сожалению, отсутствие остатков переливавшейся крови, что бывает очень часто, затрудняет серологическую диагностику. Тем не менее исследование группы крови и резус-принадлежности, а также наличия антител анти-резус и их титра, проведение пробы Кумбса позволяют в большинстве случаев установить или исключить несовместимость перелитой крови.

Важным диагностическим методом служит динамическое исследование титра антител анти-резус. Отсутствие последних на 1-й и 2-й день посттрансфузионного периода не может служить основанием для исключения резус-конфликта, так как в это время происходит блокирование антител клетками ретикулогистиоцитарной системы.

Повторные исследования резус-антител в последующие дни позволяют выявить прогрессирующий рост титра антител, что является достоверным диагностическим признаком резус-конфликта.

В более позднем посттрансфузионном периоде (со 2-го дня) в случае развития осложнений, вызванных переливанием несовместимой крови, обычно наблюдаются признаки ОПН (нарастающая олигоанурия и азотемия, низкая относительная плотность мочи, содержание в ней белка, лейкоцитов, цилиндров). В связи с этим необходимо провести дифференциальную диагностику, для того чтобы обнаружить или исключить наличие других этиологических факторов, которые могут быть причиной ОПН.

Расстройство кровообращения в почках и их ишемия, нарушения системы РАСК и диссеминированный микротромбоз являются частыми причинами развития ОПН, возникающей вследствие переливания несовместимой крови, травматического, операционного, ожогового, токсического шока, острой кровопотери, синдрома размножения и др.

Период шока с явлениями декомпенсации кровообращения характерен не только для гемотрансфузионных осложнений, но и для других этиологических факторов, вызывающих ОПН. В связи с этим клиническое проявление симптомов ОПН после переливания крови не является доказательством наличия гемотрансфузионного осложнения.

Установление причины развития ОПН — важный диагностический прием. В тех случаях, когда все изложенные выше данные позволяют с уверенностью исключить



несовместимость перелитой крови, причина ОПН не связана с переливанием крови.

Следует иметь в виду общность клинических симптомов шока, возникающего при ОПН различного происхождения. Как известно, ОПН может развиваться вследствие внезапного расстройства функции почек или токсического воздействия на ранее здоровые почки, а также при остром (нефрит, пиелонефрит) и хроническом их заболевании, ранее не распознанным. Чрезвычайно важно подтвердить или исключить наличие операционного, травматического или ожогового шока, острой кровопотери, синдрома разможнения и других этиологических факторов, которые сами по себе могут явиться причиной серьезной декомпенсации кровообращения с нарушением почечного кровотока и последующего развития ОПН.

Наряду с этим проявления острого внутрисосудистого гемолиза, сопровождающегося гемоглобинурией, гемоглобинемией и билирубинемией, также могут быть результатом воздействия факторов, не связанных с переливанием несовместимой крови. Это особенно отчетливо выявляется в случаях ошибочных внутривенных вливаний дистиллированной воды, гипо- или гипертонических растворов, недоброкачественной крови, при анаэробном сепсисе, синдроме разможнения и др. В связи с этим острый гемолиз с последующим развитием ОПН не может служить прямым дифференциально-диагностическим признаком, характерным для гемотрансфузионных осложнений. В подобных случаях только серологические исследования могут подтвердить или исключить несовместимость крови как причину возникновения ОПН.

Безусловно, ОПН может быть обусловлена сочетанием различных этиологических факторов, например переливанием несовместимой крови на фоне тяжелого шока, синдрома разможнения, анаэробного сепсиса и т. д. При этом клиническое течение и прогноз ОПН наиболее неблагоприятны, а диагностика основывается на изучении анамнеза, клинического течения заболевания, данных лабораторных и серологических исследований. Наконец, следует иметь в виду возможность развития ОПН в результате различных обструкций мочевыводящих путей: острая закупорка почек или мочевыводящих путей камнями, гипертрофия или опухоль предстательной железы, травмы почек или мочеточников, перевязка или резекция мочеточников во время операции, ретроперитонеальная гематома и др., в связи с чем необходимы дополнительные



исследования (изучение анамнеза, катетеризация моче-  
точников, хромоцистоскопия и т. д.). Все изложенное  
выше позволяет сделать вывод, что в позднем посттранс-  
фузионном периоде дифференциальную диагностику ге-  
мотрансфузионных осложнений необходимо проводить с  
учетом данных клинических и серологических исследо-  
ваний.

В неясных и поздних случаях, закончившихся леталь-  
но, когда в связи с тяжелым состоянием больного и  
недостаточности данных анамнеза провести дифференци-  
альную диагностику не удалось либо по тем или иным  
причинам этиологический фактор развившейся ОПН  
остался невыясненным, установить диагноз можно лишь  
с помощью патологоанатомического исследования. На  
вскрытии трупов лиц, умерших в результате переливания  
крови, обычно не обнаруживают постоянных, специфи-  
ческих признаков гемотрансфузионного шока. Однако  
отдельные изменения, выявляемые при патологоанатоми-  
ческом исследовании, в сочетании с клиническими дан-  
ными позволяют в некоторых случаях поставить пред-  
варительный патологоанатомический диагноз гемотранс-  
фузионного шока. Окончательный диагноз может быть  
установлен только на основании результатов микроско-  
пического исследования. На вскрытии необходимо опре-  
делить группу крови (система АВ0), резус-принадлеж-  
ность, аллоиммунные антитела с помощью стандартных  
эритроцитов, включающих резус-положительные и резус-  
отрицательные образцы, выполнить бактериологические  
исследования для выявления в крови и органах сапрофи-  
тов и патогенных микроорганизмов.

Для выявления гемолиза следует произвести центри-  
фугирование крови, взятой из полости сердца или круп-  
ных сосудов. При отсутствии центрифуги гемолиз может  
быть выявлен путем отстаивания сыворотки. Окрашива-  
ние сыворотки крови в красный цвет свидетельствует о  
присутствии в ней свободного гемоглобина. Количество  
свободного гемоглобина, циркулирующего в сосудистом  
русле, может быть определено колориметрическим ме-  
тодом.

При наружном осмотре трупа необходимо обратить  
внимание на окраску кожи в видимых слизистых  
оболочек (наличие желтухи, геморрагий), состояние се-  
розных покровов, полостей (характер их содержимого),  
количество жидкости, ее цвет, а также на степень крове-  
наполнения отдельных областей и органов (например,



иногда может наблюдаться гиперемия органов брюшной полости и легких при относительном малокровии мозга). Соотношение и степень кровенаполнения органов и систем могут варьировать. При вскрытии полостей сердца и крупных сосудов необходимо отметить состояние крови в сосудах (характер сгустка, тромбообразование и т. п.). При вскрытии внутренних органов нужно обратить внимание на состояние легких (кровенаполнение, кровоизлияния, острая эмфизема, тромбоз сосудов), печени (степень сохранения рисунка, набухание, наличие дистрофических или очаговых некробиотических изменений), почек (состояние и окраска коркового и особенно мозгового слоев), селезенки (кровенаполнение пульпы), надпочечников (наличие кровоизлияний).

Проводят обязательное гистологическое исследование головного мозга, легких, мышц сердца, печени, желудка, надпочечников, почек (область коркового и мозгового слоев), селезенки, кишечника. При микроскопическом исследовании в случаях ранней смерти от гемотрансфузионного шока, т. е. в первые 3—10 ч, наиболее выраженные изменения в виде резких расстройств крово- и лимфообращения обнаруживают в печени, легких, головном мозге, селезенке и почках (гиперемия и лейкоцитоз, периваскулярный отек, кровоизлияния, фибринные и агглютинационные тромбы).

В случаях более поздней смерти (через 10—24 ч) наряду с признаками расстройства кровообращения выявляют некробиотические изменения, особенно выраженные в печени и почках. Если смерть наступила через несколько суток, то могут быть обнаружены изменения главным образом в виде резкой дистрофии и некробиоза эпителия почечных канальцев всех систем. В просветах прямых канальцев обнаруживают гиалиновые цилиндры, скопления эритроцитов, гемоглобина, слущенных клеток эпителия, в строме почек — очаговые гистиоцитарные и лейкоцитарные скопления. Иногда наблюдается поражение клубочков, сходное с таковым при гломерулонефрите. В каждом случае на фоне изменений, характерных для гемотрансфузионного шока, могут быть обнаружены морфологические детали, которые в сочетании с клиническими данными, а также сведениями о качестве и свойствах перелитой крови позволяют с некоторой долей вероятности судить о непосредственной причине смерти.

Таким образом, всегда необходимо проводить тщательное наблюдение за больным во время переливания



крови и в ближайшем посттрансфузионном периоде. Только тщательный контроль за общим состоянием больного, уровнем артериального давления, температурой тела, количеством и характером выделяемой мочи, а также проведение необходимых исследований позволит своевременно выявить начальные стадии осложнения. Если же факт переливания несовместимой крови установлен и осложнение развилось, то наряду с проведением мероприятий по уточнению его причины необходимо немедленно начать активное лечение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значительные достижения в области трансфузиологии и изосерологии обеспечивают безопасность и высокую эффективность гемотерапии. В настоящее время в трансфузиологии определились новые принципы, основанные на результатах компонентной гемотерапии. По показаниям применяют не только цельную кровь, но и отдельные ее компоненты — клетки крови и белковые фракции плазмы в зависимости от их дефицита.

Компонентная гемотерапия позволила значительно ограничить показания к переливанию крови, которая является серьезной операцией — трансплантацией живой ткани, чреватой непосредственными и отдаленными опасностями. Переливание крови следует производить с большой осторожностью и лишь по четким показаниям. При неоправданно расширенном применении переливания крови (с целью «стимуляции», «поднятия защитных» или «иммунных» сил организма, усиления гемопоеза, функции печени, миокарда, центральной нервной системы и т. д.) невозможно обосновать показания и объяснить наличие или отсутствие лечебного эффекта. Назначая переливания крови или ее компонентов, следует основываться главным образом на заместительном эффекте их действия.

Проведение компонентной гемотерапии, в частности применение эритроцитарной массы при лечении анемических состояний, во многом определяет безопасность и эффективность трансфузионных методов лечения. Все еще широко применяются трансфузии цельной крови, которые иногда заканчиваются тяжелыми осложнениями.



Осложнения после переливания крови, несовместимой по серологическим факторам, характеризуются острым внутрисосудистым гемолизом, гемотрансфузионным шоком с нарушением функций жизненно важных органов и геморрагическим диатезом, отягощающим состояние больного. В дальнейшем развивается острая почечно-печеночная недостаточность. Коррекция расстройств носит патогенетический характер и зависит от периода гемотрансфузионного осложнения. В клиническом течении гемотрансфузионного осложнения принято различать следующие периоды: гемотрансфузионный шок, олигоанурию, восстановление диуреза и выздоровление.

С нашей точки зрения, вполне оправдан принцип двухэтапного лечения гемотрансфузионного осложнения. Реанимация и интенсивная терапия осуществляются в том лечебном учреждении, где возникло осложнение, а лечение острой почечной недостаточности проводится в специализированном отделении, оснащенном аппаратом «искусственная почка» и располагающем возможностями выявления и идентификации антител, а также индивидуального подбора совместимой донорской крови или размороженных отмытых эритроцитов с учетом фенотипа больного.

Гемотрансфузионное осложнение диктует экстренно проводить реанимацию и интенсивную терапию. Основные лечебные мероприятия должны быть направлены на выведение больного из шока, восстановление и поддержание функции жизненно важных органов, купирование геморрагического синдрома, предупреждение острой почечной недостаточности. При лечении больного с гемотрансфузионным осложнением решающее значение имеет фактор времени: чем раньше оказана помощь, тем благоприятнее прогноз.

При переливании крови, несовместимой по серологическим факторам, больному, находящемуся под наркозом, продолжают ИВЛ и проводят лечебные мероприятия, направленные на восстановление и поддержание ОЦК, улучшение ее реологических свойств и состояния микроциркуляции, дезагрегацию форменных элементов, выведение продуктов гемолиза из организма, поддержание диуреза, предупреждение внутрисосудистого свертывания.



вания крови, нейтрализацию протеолитических ферментов и вазоактивных веществ.

В период гемотрансфузионного шока у больного может наблюдаться расстройство функции дыхания. Отсутствие спонтанного дыхания, резкая гиповентиляция, патологические ритмы дыхания являются абсолютными показаниями к ИВЛ. С целью улучшения сердечной деятельности вводят внутривенно строфантин или коргликон с раствором глюкозы.

Для ликвидации нарушений гемодинамики и процессов микроциркуляции необходимо вводить плазмозамещающие растворы реологического действия. Наши клинические наблюдения показали, что весьма ценны трансфузии реополиглюкина, гемодеза, свежезаготовленной или свежезамороженной плазмы, 10—20% раствора альбумина, изотонического раствора хлорида натрия или раствора Рингера. Применение указанных растворов способствует увеличению ОЦК, предупреждает агрегацию форменных элементов и оказывает дезагрегирующее действие, препятствует внутрисосудистой коагуляции, обеспечивает нейтрализацию токсических продуктов обмена и гемолиза, а также выведение их из организма.

Для предупреждения образования солянокислого гематина в почечных канальцах внутривенно вводят 4% раствор гидрокарбоната натрия или лактосол до появления щелочной реакции мочи. Одновременно салуретиками и осмотическими диуретиками следует стимулировать диурез. Назначение кортикостероидов обусловлено их влиянием на замедление реакции антиген—антитело и стимуляцию гемодинамики. Нейтрализация биологически активных веществ осуществляется введением супрастина или дипразина.

Развитие геморрагического диатеза диктует необходимость срочного проведения терапевтических мероприятий, включающих нейтрализацию фибринолитических ферментов с применением контрикала, трасилола, прямое переливание одногруппной совместимой теплой донорской крови, переливание антигемофильной плазмы, криопреципитата, нативной концентрированной плазмы, тромбоцитарной массы. С целью предупреждения ДВС в раннем периоде осложнения могут быть использованы небольшие



дозы гепарина. Комбинированная терапия, проведенная в первые 1—6 ч гемотрансфузионного осложнения, в большинстве случаев позволяет вывести пострадавшего из состояния гемотрансфузионного шока и предупредить тяжелую форму острой почечной недостаточности. При этом отпадает необходимость в обменном переливании крови и паранефральной блокаде.

Профилактика посттрансфузионных осложнений заключается прежде всего в обязательном выполнении действующих инструкций по переливанию крови, ее компонентов, препаратов и кровезаменителей. При длительной, повторной гемотерапии следует учитывать возможность изоиммунизации больного предыдущими трансфузиями, поэтому для предупреждения негемолитических реакций необходимо использовать эритроцитную массу, обедненную лейкоцитами и тромбоцитами, и прежде всего отмытую и размороженную эритроцитную массу. Компонентная терапия является важным звеном в профилактике посттрансфузионных реакций и осложнений.

Мы надеемся, что приведенные в книге материалы будут способствовать дальнейшему совершенствованию методов трансфузионной терапии и профилактике нежелательных реакций и осложнений.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Аграненко В. А. Компоненты консервированной крови в хирургии. — Вести хир., 1982, № 10, с. 60—63.
- Аграненко В. А. Компоненты крови и компонентная гемотерапия. — В кн.: Гравитационная хирургия крови/Под ред. О. К. Гаврилова. М., 1984, с. 223—274.
- Аграненко В. А., Виноградова И. Л. Нарушения обменных процессов при гемотрансфузионных осложнениях. — М., 1976. — 79 с.
- Аграненко В. А., Скачилова Н. Н. Гемотрансфузионные реакции и осложнения. — М.: Медицина, 1979. — 191 с.
- Аграненко В. А., Федорова Л. И. Замороженная кровь и ее клиническое применение. — М.: Медицина, 1983. — 96 с.
- Вагнер Е. А., Тавровский В. М. Трансфузионная терапия при острой кровопотере. — М.: Медицина, 1977. — 276 с.
- Гаврилов О. К. Развитие трансфузиологии и основные достижения службы крови СССР. — В кн.: Проблемы гематологии и трансфузиологии. М., 1976, с. 3—13.
- Гаврилов О. К. Физиологическая система регуляции агрегатного состояния крови. — В кн.: Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови / Под ред. О. К. Гаврилова. М., 1981, с. 11—24.
- Гаврилов О. К. Гравитационная хирургия крови (определение понятия и предмет). — В кн.: Гравитационная хирургия крови. М., 1984, с. 7—16.
- Гаврилов О. К., Скачилова Н. Н., Кавешникова Б. Ф. Цели, задачи и область применения гравитационной хирургии крови. — В кн.: Гравитационная хирургия крови. М., 1984, с. 16—52.
- Гаврилов О. К., Рудницкая М. З. Препараты плазмы крови гемостатического действия. — В кн.: Гравитационная хирургия крови / Под ред. О. К. Гаврилова. М., 1984, с. 275—288.
- Гланц Р. М. Механизм действия перелитой крови. — Киев: Здоров'я, 1975. — 183 с.
- Гланц Р. М., Везиралиев М. Б., Билынский Б. Т., Синийчук Х. В. Профилактика и терапия гемотрансфузионных реакций и осложнений. — Баку: Азернешр, 1983. — 182 с.
- Головин Г. В., Дуткевич И. Г., Декстер Б. Г., Ментешавили С. М. Руководство по трансфузиологии для врачей отделений переливания крови больниц. — Л.: Медицина, 1975. — 231 с.
- Голосова Т. В. Современные проблемы сывороточного гепатита в трансфузиологии. — Гематол. и трансфузиол., 1984, № 9, с. 9—12.
- Голосова Т. В., Киселев А. Е., Марголина А. Н. Асептика при заготовке консервированной крови. — М.: Медицина, 1975. — 143 с.
- Горбашко А. И. Диагностика и лечение кровопотери. — Л.: Медицина, 1982. — 224 с.
- Горбунова Н. А. Влияние гемотрансфузий на систему РАСК. — В кн.: Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови / Под ред. О. К. Гаврилова. М., 1981, с. 210—229.



- Гринштейн Ю. И., Скачилова Н. И. Содержание липопротеидов в эритроцитах у больных с острой почечной недостаточностью и анемией. — Гематол. и трансфузиол., 1983, № 12, с. 39—41.
- Гринштейн Ю. И., Скачилова Н. И. Содержание гистидина в эритроцитах и нормобластах у больных с острой почечной недостаточностью и анемией. — Гематол. и трансфузиол., 1984, № 6, с. 21—24.
- Гутник Р. Б., Леоненко Н. А. Служба крови лечебно-профилактического учреждения. — Киев: Здоров'я, 1978. — 207 с.
- Зайцева Г. А., Железнова А. И., Моисеева В. Г. и др. Профилактика реакций негемолитического типа при переливании крови и ее компонентов. — Гематол. и трансфузиол., 1984, № 3, с. 24—27.
- Зотиков Е. А. Иммуногематологические аспекты в изучении лейкоцитов человека. — В кн.: Проблемы гематологии и трансфузиологии. М., 1976, т. 2, с. 190—198.
- Зотиков Е. А. Изоиммунология. — В кн.: Руководство по общей и клинической трансфузиологии / Под ред. Б. В. Петровского. М., 1979, с. 114—141.
- Зотиков Е. А. Антигенные системы человека и гомеостаз. — М.: Наука, 1982. — 236 с.
- Кавешникови Б. Ф. Универсальные гуморальные регуляторы в системе РАСК (антитромбин III и гепарин). — В кн.: Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови / Под ред. О. К. Гаврилова. М., 1981, с. 62—69.
- Климанский В. А., Рудаев Я. А. Трансфузионная терапия при хирургических заболеваниях. — М.: Медицина, 1984. — 255 с.
- Кулаков Г. П. Острая почечная недостаточность. — В кн.: Болезни почек / Под ред. С. И. Рябова. Л., 1982, с. 297—311.
- Лопаткин Н. А., Кучинский И. И. Лечение острой и хронической почечной недостаточности. — М.: Медицина, 1972, 216 с.
- Лыткин М. И., Костюченко А. Л. Инфузионно-трансфузионное обеспечение торакальных вмешательств. — Вестн. хир., 1982, № 10, с. 71—76.
- Люсов В. А., Белоусов Ю. Б., Бокарев И. Н. Лечение тромбозов и геморрагий в клинике внутренних болезней. — М.: Медицина, 1976. — 192 с.
- Мельникова В. Н., Михнович Е. П., Кочетыгов Н. И. и др. Применение комбинированных эритроцитосодержащих сред при лечении геморрагического шока в эксперименте. — Вестн. хир., 1982, № 10, с. 84—89.
- Наумова В. И. Почечная недостаточность. — В кн.: Болезни почек в детском возрасте. М., 1976, с. 323—334.
- Петровский Б. В., Гаврилов О. К. Содержание, предмет и задачи трансфузиологии. — В кн.: Руководство по общей и клинической трансфузиологии / Под ред. Б. В. Петровского. М., 1979, с. 5—10.
- Плешков В. Т., Полушин Ю. С., Костюченко А. А. и др. Применение гиперосмолярной сорбитной аутогенной плазмы с целью возмещения кровопотери. — Вест. хир., 1982, № 10, с. 76—79.
- Ратнер М. Я., Серов В. В., Томилина Н. А. Ренальные дисфункции. — М.: Медицина, 1977. — 295 с.
- Савельева Г. М. Инфузионная терапия в акушерстве и гинекологии. — М.: Медицина, 1976. — 183 с.
- Скачилова Н. И. Актуальные вопросы профилактики и лечения гемотрансфузионных осложнений. — Пробл. гематол., 1975, № 4, с. 3—9.
- Скачилова Н. И. Профилактика и интенсивная терапия гемотрансфузионных осложнений. — Вестн. хир., 1982, № 10, с. 94—97.



- Скачилова Н. Н. Осложнения при проведении гравитационного цитафереза и их профилактика. — В кн.: Гравитационная хирургия крови. М., 1984, с. 85—94.
- Скачилова Н. Н., Ошкина Н. П. Тромбогеморрагический синдром у больных с гемотрансфузионными осложнениями. — Пробл. гематол., 1980, № 1, с. 18—21.
- Скачилова Н. Н., Умнова М. А., Ичаловская Т. А. и др. Гемотрансфузионные осложнения, обусловленные несовместимостью по фактору  $Ig'(c)$  у больных с резус-положительной кровью. — Пробл. гематол., 1980, № 2, с. 35—41.
- Скачилова Н. Н., Умнова М. А., Морозова А. Д. и др. Гемотрансфузионные осложнения, обусловленные несовместимостью перелитой крови по фактору Келл. — Пробл. гематол., 1982, № 12, с. 16—20.
- Сметнев А. С., Петрова Л. И. Неотложные состояния в клинике внутренних заболеваний. — М.: Медицина, 1977. — 245 с.
- Сомова А. В., Голосова Т. В., Марголина А. Н. Ассоциированные с гепатитом В серологические маркеры у доноров крови. — Гематол. и трансфузиол., 1984, № 3, с. 21—23.
- Тареев Е. М. Хроническая почечная недостаточность. — В кн.: Основы нефрологии. М., 1972, с. 196—234.
- Тареева И. Е. Волчаночный нефрит. — М.: Медицина, 1976. — 215 с.
- Терехов Н. Т. Переливание крови и кровезаменителей. — Киев: Здоров'я, 1979. — 187 с.
- Токарев Ю. Н., Скачилова Н. Н. Трансфузии размороженных эритроцитов в лечении больных  $\beta$ -талассемией. — Пробл. гематол., 1978, № 4, с. 31—36.
- Умнова М. А., Зотиков Е. А., Скачилова Н. Н., Лазаренко Ю. П. Иммунология, вопросы клиники и лечения гемотрансфузионных осложнений. — М.: Медицина, 1979. — 175 с.
- Умнова М. А., Скачилова Н. Н., Пискунова Т. М. и др. Гемотрансфузионные осложнения, обусловленные несовместимостью по фактору Даффи. — Пробл. гематол., 1982, № 12, с. 11—15.
- Умнова М. А., Скачилова Н. Н., Пискунова Т. М. и др. Посттрансфузионное осложнение у больной с редким генотипом крови. КК. — Пробл. гематол., 1982, № 12, с. 45—49.
- Федорова З. Д. Коагулологические исследования в клинической практике. — В кн.: Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. Л., 1982, с. 72—77.
- Федорова З. Д., Барышев Б. А., Ханин А. З. Геморрагический синдром при переливании несовместимой крови. — Вестн. хир., 1979, № 11, с. 134—138.
- Федорова З. Д., Парадеева И. К., Быняева Н. А. Использование комбинированных препаратов фибринолитического и антикоагулянтного действия в клинической практике. — В кн.: Актуальные проблемы гемостазиологии/Под ред. Б. В. Петровского, Е. И. Чазова, С. В. Андреева. М., 1981, с. 379—384.
- Филатов А. Н. Кровезаменители. — Л.: Медицина, 1985. — 342 с.
- Хакимов Х. А., Глиндеман В. П., Ефремова В. И. Гемотрансфузионные осложнения и меры их профилактики в Узбекистане. — В кн.: Новое в гематологии и трансфузиологии. Ташкент, 1975, с. 228—233.
- Чазов Е. И., Мазаев А. В., Торчилин В. П., Смирнов В. И. Использование биосовместимых препаратов иммобилизованных ферментов и физиологически активных соединений пролангированного действия для лечения тромбозов. — В кн.: Актуальные проблемы



- гемостазиологии/Под ред. Б. В. Петровского, Е. И. Чазова, С. В. Андреева. М., 1981, с. 326—337.
- Шабалин В. Н., Седова Л. Д.* Иммунология посттрансфузионных осложнений. — Вестн. хир., 1982, № 10, с. 89—94.
- Шабалин В. Н., Литманович К. Ю., Сабельников В. В.* Посттрансфузионные реакции при применении кровезаменителей. — Пробл. гематол., 1982, № 12, с. 39—45.
- Шабалин В. Н., Серова Л. Д., Абдулкадыров К. М., Мельникова В. Н.* Иммунологическое обеспечение компонентной гемотрансфузионной терапии. — Пробл. гематол., 1978, № 8, с. 3—8—
- Шулутко Б. И.* Гепаторенальный синдром. — Л.: Медицина, 1976. — 192 с.
- (Anderson R. J., Gross P. A.) Андерсон Р. Дж., Гросс П. А.* Острая почечная недостаточность и токсическая нефропатия. — В кн.: Современная нефрология/Под ред. С. Клара, С. Г. Массри. М., 1984, с. 342—374.
- (Bennett W. M.) Беннет У. М.* Лекарственные препараты и почка. — В кн.: Современная нефрология/Под ред. С. Клара, С. Г. Массри. М., 1984, с. 479—512.
- Greenwall T.* Pathogenesis and management of hemolytic transfusion reaction. — Sem. Hematol., 1981, vol. 18, p. 84—94.
- Honig C. L., Bove J. R.* Transfusion Associated fatalities: review of bureau of biological reports. — Transfusion, 1980, vol. 20, p. 653—661.
- Huestis D., Bove J., Busch Sh.* Practical blood transfusion. Boston: Little, Brown and Company, 1981, p. 489.
- Koistinen J.* Studies of selective deficiency of serum IgA and its significance in blood transfusion. — Helsinki, 1975.
- Lieden J.-O., Hilden J.-O.* Febrile transfusion reactions reduced by use of buffy-coat poor Erythrocyte concentrates. — Vox Sang., 1982, vol. 43, p. 263—265.
- (Maher J. F.) Маэр Дж. Ф.* Диагноз. — В кн.: Современная нефрология/Под ред. С. Клара, С. Г. Массри. М., 1984, с. 429—478.
- Moore B. P., Freiesleben E., Högman C. F.* Hazards of blood transfusion. — Paris, 1976.
- Muyhre B. A.* Fatalities from blood transfusion. — J. A. M. A., 1980, vol. 244, p. 1333—1335.
- Pineda A. A., Taswell H. F., Brzica S. M.* Delayed hemolytic transfusion reaction. An immunologic hazard of blood transfusion. — Transfusion (Philad.), 1978, vol. 18, p. 1—7.
- Schmidt P. J.* Transfusion mortality with Special reference to surgical and intensive care facilities. — J. Flo. Med. Ass., 1980, vol. 67, p. 151—153.
- Wallace J.* Blood transfusion for clinicians. — Edinburgh: Churchill Livingstone, 1977.



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие ко второму изданию . . . . .	3
Предисловие к первому изданию . . . . .	5
Глава I. Общие принципы компонентной и инфузионно-трансфузионной терапии . . . . .	7
Глава II. Основные средства инфузионно-трансфузионной терапии . . . . .	24
Глава III. Гемотрансфузионные реакции и методы их профилактики . . . . .	42
Глава IV. Гемотрансфузионные осложнения и методы их профилактики . . . . .	53
Несовместимость крови донора и реципиента . . . . .	55
Недоброкачественность перелитой крови . . . . .	64
Погрешности в методике трансфузии . . . . .	72
Массивные переливания крови . . . . .	77
Перенесение возбудимости инфекционных болезней с переливаемой кровью . . . . .	83
Противопоказания к переливанию крови, недоучет исходного состояния организма реципиента перед трансфузией . . . . .	88
Глава V. Реакции и осложнения после переливания кровезаменителей, их профилактика и лечение . . . . .	92
Глава VI. Клиника гемотрансфузионных осложнений . . . . .	99
Гемотрансфузионный шок . . . . .	100
Острая почечная недостаточность . . . . .	119
Общая клиническая симптоматика и периоды заболевания . . . . .	120
Нарушения обменных процессов . . . . .	128
Нарушение функции почек . . . . .	139
Нарушение функции печени . . . . .	153
Изменения электрической активности сердца . . . . .	156
Глава VII. Формы клинического течения острой почечной недостаточности . . . . .	168
Глава VIII. Лечение гемотрансфузионных осложнений . . . . .	181
Лечение гемотрансфузионного шока . . . . .	182
Лечение острой почечной недостаточности . . . . .	195
Консервативная терапия . . . . .	197
Гемодиализ . . . . .	209
Глава IX. Основные принципы диагностики гемотрансфузионных осложнений . . . . .	218
Заключение . . . . .	231
Список литературы . . . . .	235